Memoria Médica

SQUIBB

FLEMING A. B. x 6

PUBLICADA POR EL DEPARTAMENTO CIENTIFICO DE E. R. SQUIBB & SONS

¿Por qué dar menos?

Al prescribir un suplemento multivitamínico como profiláctico, en casos de embarazo, o como sostén cuando los pacientes sufren de una deficiencia nutritiva benigna, usted, naturalmente, deseará especificar *no menos* de las cantidades diarias recomendadas por la Junta de Alimentos y Nutrición del Consejo Nacional de Investigación.

La Fórmula Especial Vitamínica Squibb le permite a usted usar dichas cantidades totales con una *sola* cápsula. Con la Fórmula Especial Vitamínica Squibb usted tiene una preparación que puede ser administrada rutinariamente bajo *su* dirección.

cada cápsula contiene:

Vitamina A	5000 unidades	Riboflavina	3 mg.
Vitamina D	800 unidades	Niacín	20 mg.
Tiamina	2 mg.	Acido Ascórbico	75 mg.

Fórmula Especial Vitamínica SQUIBB

QUIMICOS MANUFACTUREROS SIRVIENDO A LA PROFESION MEDICA DESDE 1858

EDIFICIO SQUIBB EN LA CIUDAD DE NUEVA YORK, donde están las oficinas comerciales y administrativas de E. R. Squibb & Sons y la E. R. Squibb & Sons Inter-American Corporation.

MEMORIA MEDICA SQUIBB

Número 15

SUMARIO DE ESTE NUMERO

	Página
Penicilina versus heridas infecciosas	5
Terapia Nutritiva	12
Infecciones Benignas de las Vías Respiratorias Superiores	16
Extractos de Publicaciones Médicas	18

El mural que se reproduce en la portada de este número es uno de los dos que sobre "La Historia de la Cardiología" ha pintado Diego Rivera y que adorna la entrada del vestíbulo del Instituto Nacional de Cardiología de México. (*Cortesía del* Dr. Jose Felipe Rulfo, *Superintendente del Instituto.*)

Publicada por el Departamento Científico de E. R. SQUIBB & SONS, 745 FIFTH AVE., NEW YORK 22, N. Y.

Sir Alexander Fleming, descubridor de la penicilina, estuvo recientemente en los Estados Unidos. Durante su permanencia aquí, visitó el Instituto Squibb de Investigación Médica e inspeccionó los laboratorios productores de penicilina de E. R. Squibb & Sons en New Brunswick, New Jersey. Aquí aparece el Dr. Fleming examinando una muestra de penicilina cristalina preparada en la División de Química Orgánica del Instituto, donde los Dres. MacPhillamy y Wintersteiner aislaron por primera vez el compuesto puro, en el año 1943.

PENICILINA
versus
HERIDAS INFECCIOSAS

DURANTE la guerra, ciertas fases de la medicina progresan más rápidamente debido a la gran experiencia que los médicos militares adquieren y a las oportunidades que se les presentan. Las heridas traumáticas y las infecciones que las acompañan, tan comunes en las zonas de combate, son tratadas ahora con métodos y drogas con que no se había soñado en la primera guerra mundial. El principal entre estos nuevos agentes para el tratamiento y prevención de las infecciones en las heridas, es la penicilina. Ya que las heridas causadas en la guerra son esencialmente semejantes a las producidas en las industrias, accidentes de locomoción y otras lesiones traumáticas de la vida civil, la revisión del tratamiento con penicilina, empleado en los heridos del frente de batalla, tiene una aplicación directa a las heridas producidas en la vida civil.

Tomando como base la experiencia práctica en el tratamiento de las heridas de guerra, el Consejo Británico de Investigación Médica[1] ha llamado la atención sobre el hecho de que la penicilina posee "las tres propiedades requeridas en un antiséptico ideal"—"propiedades que ninguna otra substancia posee en ningún grado que se aproxime al suyo." Estas son: (1) inhibe el desarrollo de bacterias susceptibles, en diluciones extremadamente altas; (2) no ejerce casi ninguna toxicidad local o sistémica y (3) su acción no es afectada por el suero, la sangre ni el pus. El informe británico[2] más reciente de que disponemos trata de la experiencia obtenida no sólo en Africa, sino también en Italia, hasta el mes de junio de 1944. Dicho informe revela que el número de hombres heridos que recibieron tratamiento con penicilina asciende a varios miles y que "no puede existir duda del gran beneficio que les proporcionó." Aparte de la disminución en el promedio de infección y el efecto probable de esto en la mortalidad subsiguiente, podemos recordar muchos casos en que, sin dejar lugar a duda, la vida del hombre fué salvada sólo porque se disponía de esta droga." La extensa experiencia que se ha adquirido ha permitido la formulación de las siguientes sugestiones en relación a la penicilinoterapia:

(1) Penicilinoterapia local para las heridas del pecho, cabeza, ojos, cara y tejidos blandos.

(2) Penicilinoterapia sistémica, intramuscular o intravenosa para:

(a) Todas las fracturas del fémur; las peores fracturas de la tibia; fracturas del hombro y parte superior del húmero; otras fracturas graves, por ejemplo: (la pelvis, etc.); amputaciones; heridas graves de la mano; heridas múltiples y graves de los tejidos blandos. A los pacientes con tales heridas como las mencionadas se les da un curso de penicilina parentéricamente, para la profilaxia, tan pronto como llegan al hospital de una base.

(b) Gangrena gaseosa.

(c) Casos tardíos, con septicemia establecida, en casos seleccionados.

(d) Septicemia—en espera de un cultivo sanguíneo positivo en casos clínicos, pero no en los lesionados del frente de batalla.

Probablemente la regla más importante, aplicada desde un principio fué que la penicilina se debe usar sólo cuando el organismo infectante es sensible a la droga. Este grupo sensible incluye los cocos

piogénicos principales y los organismos de la gangrena gaseosa. Todos los organismos gram-negativos, excepto los gonococos y los meningococos son resistentes, pero los únicos patógenos gram-negativos que se encuentran comúnmente en las heridas son *Pseudomonas aeruginosa,* proteus y bacilos coliformes.

Aunque es aconsejable, antes de iniciar la penicilinoterapia, hacer un diagnóstico bacteriológico para determinar si los organismos infectantes responden a la penicilina, el Consejo Británico de Investigación Médica[1] llama la atención sobre el hecho de que en algunos casos, el tratamiento "podría empezarse exactamente antes de completar esta investigación." Están incluídos en dichos casos "las heridas de guerra que pueden ser suturadas y algunas infecciones en las cuales el examen de una lámina coloreada del exudado muestra una especie susceptible." Otro problema que a menudo surge es el hecho de si se debe tratar una infección causada por una asociación de bacterias sensibles y no sensibles. La experiencia en estos casos ha demostrado que se obtiene éxito a menudo; por ejemplo, las infecciones debidas a los estafilococos y proteus responden a la penicilina.[1]

Para seguir el progreso del tratamiento, se recomienda que el exudado de la lesión sea cultivado diariamente durante varios días y entonces, si es necesario, a intervalos más largos.[1]

Los hallazgos anotados más arriba han sido aplicados en los campos de batalla del Africa del Norte, Italia, Francia y las islas del Pacífico y se han publicado muchos informes sobre dicha aplicación. Algunos de ellos se revisan a continuación:

Quemaduras y Heridas Superficiales de la Guerra Que Requieren Injertos de Piel

Bodenham,[3] Teniente de la Aviación, a cargo de una Unidad para Quemaduras en la Real Fuerza Aérea, ha publicado una relación de su experiencia y observaciones al tratar las quemaduras y heridas superficiales. Muchas de las heridas superficiales eran quemaduras causadas por las llamas; otras eran lesiones producidas por bombas o fragmentos de metralla. Bodenham notó que los tipos de heridas diferían en las etapas primarias, pero en las etapas avanzadas eran similares. Las quemaduras profundas a menudo se infectan, como les ocurre a casi todas las heridas superficiales grandes si no cicatrizan dentro de unas dos semanas. También las quemaduras profundas y casi todas las heridas superficiales de la guerra, destruyen la piel completamente y requieren injertos de piel. El objeto en ambos casos es preparar las superficies granulantes para el injerto de piel tan rápidamente como sea posible. Un grupo de lesionados que presentaban destrucción completa o pérdida de zonas de piel, fué la base para el informe de Bodenham. El *Staphylococcus aureus* fué el organismo infectante que se halló más comúnmente, siendo su frecuencia casi de 100 por ciento. La acción mecánica del pus, producido por este organismo, es una causa frecuente del fracaso del injerto de piel. Es casi completamente resistente a la aplicación local de sulfonamidas pero es extremadamente sensible a la penicilina.

El estreptococo hemolítico estuvo presente en la mayoría de los casos y fué responsable de serios trastornos locales y constitucionales. Este estreptococo a menudo detiene el crecimiento del epitelio o aun causa retroceso del borde cicatrizante de modo que los injertos de piel no prenden y la piel recientemente cicatrizada puede ceder. Es frecuentemente resistente a la aplicación local de sulfonamidas, pero responde rápidamente a la penicilina en dosis adecuadas.

Bodenham ha sugerido el siguiente plan para la penicilinoterapia local:

Tipo de Infección	Potencia	Aplicación
(1) Infección activa intensa; pus abundante. (Después de la primera torunda negativa trátese como el No. 3).	Crema de 200 unidades por gramo; esto rinde 8 unidades por centímetro cuadrado.	Cada 24 horas
(2) Infección establecida; pus abundante.	Crema de 100 unidades por gramo.	Cada 24 horas
(3) Infección establecida; pus ligero o moderado.	Crema de 100 unidades por gramo; cuando se desee un estado seco: Mezcla para el polvo: 1000 unidades por gramo aplicadas con insuflador, en forma de escarcha, rinden 4 unidades por centímetro cuadrado.	Cada 24 horas

Para quemaduras superficiales y heridas nuestro Consejo Nacional de Investigación[4] sugiere la aplicación local de penicilina en solución isotónica de cloruro de sodio en una concentración de 250 a 500 unidades por centímetro cúbico, dependiendo de la intensidad de la infección. Sin embargo, el Consejo Británico de Investigación Médica[1] confirma la aprobación que hace Bodenham de la base cremosa, declarando que dicha preparación (descrita al final de este artículo) se ha convertido en el medio más eficaz, económico y de uso más general de administrar la penicilina en estos estados. Se puede extender la crema sobre la herida, pero generalmente se extiende sobre la gasa—cubriendo una capa delgada la zona que está en contacto con la herida. Antes de la aplicación de un nuevo vendaje, se debe limpiar adecuadamente la herida. Sin embargo, las heridas

tienen la tendencia a resblandecerse después que se ha usado la crema de penicilina durante una semana o más.

El Consejo Británico de Investigación confirma también el uso que hace Bodenham de la penicilina en polvo, en algunas casos, aunque la duración del efecto puede no ser tan larga como la de la base cremosa.

Los factores que influencian la dosificación son la cantidad de secreción superficial (una secreción abundante diluye la penicilina y la hace desaparecer), y la intensidad de la infección, ya que es necesaria una dosificación más alta durante el período de invasión. Se debe aplicar suficiente cantidad para que toda la superficie de la herida sea coloreada con la penicilina (generalmente 8 unidades por centímetro cuadrado). La penicilina en concentraciones hasta de 20 unidades por centímetro cuadrado no demostró tener efectos perjudiciales sobre los injertos de piel, sino que facilitó el injerto de las superficies descarnadas.[3] Se ha reportado que si se aplica la penicilina de tal manera que llegue a todas las partes de la herida, se obtiene la esterilidad en un período de 36 a 72 horas. Esto se debe comprobar por medio de torundas bacteriológicas, continuándose el uso de la penicilina hasta que se hayan obtenido por lo menos, tres torundas negativas consecutivamente.

Heridas de los Tejidos Blandos

En el informe británico[2] más reciente, sobre la experiencia obtenida en herida de los tejidos blandos, se declara que se llegó a un acuerdo general entre los cirujanos respecto a que las heridas inferidas en Italia "se infectaron más rápidamente que las del Cercano Oriente y una herida de 24 horas que no ha sido tratada puede ya mostrar formación de pus." Se limpiaron las heridas en las estaciones de emergencia, mandando a los heridos a los hospitales de las bases. En todos los casos, ya se usase o no la penicilina, se confió principalmente en la cuidadosa excisión que se hizo y en el hecho de dejar las heridas abiertas; pero en algunos casos el tratamiento preliminar incluyó la aplicación del polvo de penicilina y sulfatiazol (5000 unidades por gramo, con una dosis media de 2 gramos), a través de la herida.

Se efectuó a tiempo una sutura secundaria en los hospitales de la base a los que llegaron los pacientes generalmente en menos de diez días de la fecha en que recibieron la herida. El informe continúa:

"La técnica de la administración de la penicilina en la sutura secundaria se hizo bastante regular: (1) para las heridas superficiales, si estaban limpias—una sola insuflación del polvo de penicilina y sulfatiazol y sutura; (2) para las heridas superficiales sucias—insuflaciones preliminares una vez, diariamente, durante dos días, suturándose entonces, después de una tercera insuflación; (3) para los senos y heridas perforantes a las que no podía llegar el polvo—sutura con tubos finos de goma e instilaciones de 3 centímetros cúbicos (250 unidades por centímetro cúbico) en cada tubo diariamente durante cuatro días. En los tres tipos no se hizo virtualmente ninguna extirpación, excepto para reavivar el borde de la piel y extirpar algún colgajo de piel suelto."

Ampliando algunos de estos detalles, un informe[5] que se rindió al Departamento Británico de Guerra, relata que los tubos de goma que se usaron, fueron introducidos a través de incisiones hechas a propósito, con el extremo exterior sobresaliendo del vendaje. El tubo debe ser de orificio pequeño de modo que, para la inyección de penicilina, se le pueda ajustar una jeringuilla sin aguja y no haya derrame. El número de tubos que se empleen depende del tamaño de la herida, pero generalmente consiste de cinco. Con este tratamiento con penicilina se ahorraron de dos a tres semanas de hospitalización y los resultados funcionales fueron excelentes. Las heridas mostraron poca reacción. Algunas segregaron "un líquido purulento de color rosado salmón," que se volvía verde sobre el vendaje; dicho líquido era "pus gram-negativo" y contenía *Pseudomonas aeruginosa* y le precedió rápidamente la cicatrización, a pesar de su formación.

Las causas de fracaso o unión subtotal fueron:

"Suturación en capas tan apretadas que la solución no podía penetrar en toda la herida; colocación de suturas demasiado cerca del borde de la piel; el hecho de quitar los puntos demasiado pronto" (se debían dejar por lo menos diez días); "inyección de demasiada cantidad de solución, ya que esto tiende a separar las superficies de la herida (se comprobó que 3 centímetros cúbicos por tubo eran mejor que diez centímetros cúbicos); y el hecho de confiar sólo en el polvo antes de hacer la sutura, cuando éste tiende a ser eliminado por la sangre casi siempre. La dificultad mayor en la aplicación de este tratamiento fué causada por la excisión drástica de la herida, hecha indebidamente en la zona circundante; se hace mucho hincapié sobre el hecho de que esto debe hacerse de un modo conservador, salvando especialmente la piel."

También se declara enfáticamente que no se debe intentar hacer la sutura en el puesto de socorro y que el individuo debe permanecer en el hospital de la base donde se lleve a cabo, hasta que la cicatrización esté completa.

Florey y Cairns[1] han añadido a esta discusión el hecho de que muchas heridas infectadas son muy

Herida producida por bala de ametralladora en la región sacro-ilíaca. Se está tratando esta herida con penicilina, administrada intramuscular y localmente.

Herida del pecho producida por arma de fuego. Se está inyectando penicilina para el empiema crónico y para prepararla para la toracoplastia.

Fractura abierta de la tibia, causada por una mina subterránea. El tratamiento con la penicilina está produciendo cicatrización, como puede verse por las lesiones más pequeñas.

Quemaduras infectadas con estreptococos. La penicilinoterapia está produciendo su curación.

Fotografías por cortesía del Departamento Médico. Ejército de los Estados Unidos.

edematosas y en consecuencia, particularmente difíciles de cerrar por medio de sutura. En ciertos casos, por lo tanto, la herida abierta fué insuflada primeramente todos los días con penicilina y sulfanilamida (2000 unidades de penicilina por gramo.)

Fracturas

Un informe que se rindió al Departamento Británico de Guerra[5] discutió fracturas abiertas recientes, mayormente fracturas conminutas de los huesos largos. El tratamiento aplicado en los hospitales de la base consistió en debridamiento y cierre completo seguido de penicilinoterapia sistémica. La experiencia[2] sugirió que debe continuarse esta terapia por un período de cinco a diez días y consistir en un total de 500,000 a 1,000,000 de unidades, administradas en dosis de 15,000 unidades a intervalos de 3 horas, por vía intramuscular durante los tres primeros días y a partir de entonces a intervalos de 4 horas. El informe continúa: "no se molestaron las heridas durante veintiún días y la decisión de continuar con la penicilina después del transcurso de cinco días dependió del grado de inflamación de la herida en el momento de la operación y el estado general del paciente. Después de tres semanas, si el caso no marchaba bien, se sometía el organismo presente a pruebas para averiguar su sensibilidad a la penicilina, la herida fué refijada y el drenaje mejorado, administrándose más penicilina."

En fracturas del fémur, la infección presentó el

problema más grave y común y condujo a los resultados más pobres. El informe declara:[2] "Cierto número de fémures requerirán siempre amputación cuando el defecto es tal que es mejor una pierna artificial y cuando hay lesión de un gran vaso sanguíneo. Pero, en realidad, muy pocos de estos pacientes o ninguno, morirán a causa de la infección, si los organismos que ellos hospedan son sensibles a la penicilina."

Se descubrió que las heridas penetrantes de la articulación de la rodilla, "reaccionan extremadamente bien si se tratan de un modo conservador, con penicilina o sin ella." Los muñones de la amputación cicatrizaron "bastante bien cuando eran tratados con tubos e instilaciones." Los resultados fueron mejores cuando se administró al paciente veinticuatro horas de tratamiento sistémico antes de la operación, seguido de dos a cuatro días más de terapia.

Infección de las Fracturas Producidas por Arma de Fuego

Una investigación basada en estudios hechos en varios hospitales del Ejército, en los Estados Unidos, bajo los auspicios de la Oficina del Cirujano General del Ejército de los Estados Unidos, ha sido publicada por Lyons,[6] perteneciente al Cuerpo Médico del Ejército. Discutiendo la terapia para la infección crónica de las fracturas producidas por arma de fuego, Lyons observa que estos pacientes presentan una gran deficiencia de hematíes y hemoglobina; el equilibrio positivo del nitrógeno puede establecerse en presencia de una infección continua, pero la síntesis de nuevas proteínas tisurales y la regeneración de los hematíes y de la hemoglobina depende del hecho de controlar la infección. Se halló que la penicilina era dramáticamente eficaz en establecer rápidamente esta fase de la convalecencia.

De acuerdo con Lyons, se encuentran cuatro tipos principales de infección:

(1) pútrida, (2) estafilocócica, (3) estreptocócico-hemolítica y (4) a seudomonas.

En las heridas pútridas, la flora etiológica está mezclada, incluyendo clostridia, estreptococos microaerofílicos y anaeróbicos no hemolíticos y proteus. La penicilinoterapia ayuda a limpiar la herida, de modo que se puede llevar a cabo la intervención quirúrgica casi inmediatamente. Lyons declara:

"Una combinación de terapia sistémica y local abolirá la fiebre e iniciará una mejoría clínica en pacientes con infecciones pútridas puras. En tales casos, la supuración continúa hasta que se lleve a cabo la secuestrotomía. Es constante la asociación de una infección pútrida de una herida con fragmentos retenidos del hueso privado de vida o cuerpos extraños.

Después del traumatismo quirúrgico la infección se extiende, al ganar la bacteria terreno en el tejido lesionado y coágulos de sangre de la herida. Los intentos que se hagan para practicar una sutura parcial o completa de la herida, pueden ser causa de una celulitis anaeróbica. La secuestrotomía operatoria se debe llevar a cabo con el mínimo posible de traumatismo y no se debe dejar expuesto en la herida ningún hueso cortical. Se debe continuar la terapia local hasta que la herida esté cicatrizada para evitar la infección estafilocócica secundaria. El pus de dicha infección secundaria provee un medio aceptable para el crecimiento de bacterias proteolíticas. La penicilinoterapia debe ser suplementada con un meticuloso cuidado de la herida, cuando la infección pútrida esté presente."

Cuando los estafilococos y los estreptococos beta-hemolíticos predominaban, la penicilinoterapia hizo que la celulitis y el edema inflamatorio cedieran rápidamente, la cantidad de pus disminuyera, que se produjera un exudado mucoide y desaparecieran las bacterias. Los seudomonas son resistentes a la penicilina. Su presencia retardó la cicatrización de la herida, pero no modificó el éxito obtenido con el injerto de la piel o la sutura secundaria en aquellos casos de heridas extensas. Cuando había clostridias presentes, la penicilina inhibió su crecimiento, pero fué necesario administrarla en una dosificación cuatro o cinco veces mayor a la que fué eficaz contra los estafilococos.

Gangrena Gaseosa

In vitro y en animales experimentales, las clostridias han demostrado ser sensibles a la penicilina, aunque los informes sobre el tratamiento en seres humanos son pocos. La experiencia que se ha tenido y que aun no ha sido reportada en detalle, ha llevado al Consejo Nacional de Investigación[4] a aceptar todas

Penicillium notatum X600—Micelio y esporos.

las infecciones clostridiales (gangrena gaseosa, edema maligno) como indicaciones para la penicilinoterapia sistémica.

El Departamento Británico de Guerra[5] publicó uno de los primeros informes sobre la penicilina en la gangrena gaseosa. El último informe,[2] que cubre una extensa experiencia en Italia, reporta que se obtuvieron resultados alentadores por medio del tratamiento con penicilina, a pesar del hecho de que previamente esta afección había producido un promedio de mortalidad de 50 por ciento en Italia. El tratamiento recomendado consta de tres partes:

"(1) Cirugía radical—excisión del músculo o amputación, si fuera necesario.

"(2) Antisuero de la gangrena gaseosa—49,500 unidades administradas por vía intravenosa en la operación (antisuero polivalente 27,000 *welchii,* 13,500 *septicum,* 9,000 *oedematiens*), seguidas de otras 49,500 unidades en un período de seis a ocho horas, si no hay mejoría clínica, repitiéndose otra vez cuando sea necesario.

(3) Penicilina sistemáticamente—25,000 unidades de penicilina sódica en la operación y un curso de 3 a 5 días, de 15,000 unidades, intramuscularmente cada 3 horas—o séase 120,000 unidades al día. (Un promedio de 380,000 unidades.)

"Es aconsejable tener el antisuero y la penicilina circulando en la sangre antes de la operación, pero esto se hizo raramente.

La mayoría de las heridas tratadas de esta manera fueron ejemplos de la verdadera gangrena gaseosa (miositis clostridial) afectando al músculo en una forma masiva, siendo el agente patógeno predominante el *Clostridium welchii.* Suministraron una evidencia convincente de que la penicilina puede detener la miositis progresiva, pero que no obstante, la cirugía radical es todavía el factor principal en el tratamiento de esta enfermedad."

Heridas de la Cabeza

La terapia, con penicilina, de las heridas penetrantes de la cabeza ha sido de nuevo reportada desde Inglaterra, por Cairns.[8] Las heridas que tenían de 3 a doce días, casi todas infectadas con organismos piógenos gram-positivos, fueron excindidas, limpiadas y cerradas completamente. Antes de cerrarlas, se pasó un pequeño tubo dentro de la cavidad del cerebro y se virtió una solución de penicilina sódica (250 unidades por centímetro cúbico), dentro de la cavidad. Se repitió esta operación dos veces al día y antes de cada inyección se aspiró el contenido de la herida del cerebro. De veintitrés pacientes con heridas penetrantes, sólo tres murieron, dos de infección intracraneana; se consideró que los resultados se comparan de un modo "muy favorable" con los obtenidos por otros métodos. Sin embargo, al hacer un resumen de la experiencia obtenida con las heridas de la cabeza, el Consejo de Investigación Médica[1] declara que este tópico no está todavía resuelto y una revisión de la literatura no revela la existencia de un informe más comprensivo que el de Cairns.

Otras Heridas

El Consejo Nacional de Investigación,[4] tomando como base extensas investigaciones ha recomendado que todas las infecciones graves causadas por organismos susceptibles a la penicilina, deben ser tratadas con la administración sistémica de esta substancia. En casos apropiados, se favorece también la terapia local. En el empiema se sugiere también la inyección de penicilina directamente dentro de la cavidad del empiema, después de la aspiración del pus o fluído; esto se hace una o dos veces al día, en una dosificación de 30,000 a 40,000 unidades.

El informe británico basado en la experiencia obtenida en Italia relata que cerca de una tercera parte de las heridas penetrantes del pecho progresan hasta convertirse en formaciones empiémicas por la infección de un hemotórax y que la penicilina ocupa un lugar importante en el control de un empiema establecido, pero la droga debe llegar al lugar indicado. "La instilación local dentro de la cavidad pleural es el método de elección y se debe combinar con la terapia sistémica sólo cuando el paciente tiene un empiema grande y es muy tóxico. La terapia sistémica no es suficiente por sí sola, ya que la droga no pasa por la barrera pleural en suficiente concentración. La aspiración es siempre necesaria, pero algunas veces no es suficiente y se requiere una operación abierta."

Las heridas aspiradas fueron cerradas en las zonas prominentes y algunas veces, en ese momento, se instilaron 15,000 unidades de penicilina sódica en 15 centímetros de agua destilada. En el hospital de la base, se instilaron 60,000 unidades (disueltas en 30 a 60 centímetros cúbicos) después de cada aspiración—por ejemplo: cada dos o tres días. Si era necesario hacer una operación, se instiló la droga por el tubo de drenaje, que fué cerrado entonces por seis horas. No hubo duda de que las instilaciones "tuvieron un efecto dramático sobre las bacterias de la cavidad pleural. En la septicemia comprobada la resección de las costillas y drenaje fueron innecesarios, aun en el empiema estafilocócico." La complicación más grave era una fístula bronquial, que generalmente provocaba la muerte. "Una complicación de menos importancia y que se esperaba fué la presencia de pus gram-negativo; los estafilococos, estreptococos, neumococos y clostridias fueron elimi-

nados, pero permaneció en la cavidad un pus gram-negativo, procedente de los organismos piociágenos y coliformes. Entre los casos más satisfactorios para tratar se encontraron las heridas enormes de la pared torácica, las cuales fueron suturadas sin peligro, aun en presencia de infección."

Los oficiales médicos británicos, hallaron que no hubo una indicación especial para la penicilinoterapia en heridas penetrantes del abdomen, porque las muertes parecieron deberse a razones fisiológicas más que a septicemia.[2]

Aplicación Local

El Consejo de Investigación Médica[1] informa que la solución de penicilina, cuando se aplica localmente, se inyecta más frecuentemente a través de tubos insertados especialmente con este fin dentro de la herida. La solución, con una potencia de 1000 a 5000 unidades por centímetro cúbico, puede también inyectarse dentro de las cavidades de abscesos después de la aspiración del pus. El Consejo sugiere que la crema de penicilina puede ser usada para las infecciones de la piel o para heridas superficiales que no pueden ser cerradas y cuando la naturaleza de la herida sea tal que no pueda retener la solución. La penicilina en polvo también puede usarse para heridas que no pueden cerrarse o se puede aplicar como medida preparatoria para la sutura. Se ha usado el polvo con éxito en los puestos de emergencia para prevenir el desarrollo de la infección durante el traslado al hospital de la base.

El Consejo Británico recomienda que se aplique la penicilina en polvo con un soplador, para hacer una distribución uniforme y dilución, para lograr tanto economía del mismo como una distribución uniforme. La penicilina o el sulfatiazol son diluyentes satisfactorios (si los organismos presentes son sensibles a cualquiera de estas sulfonamidas). Se incluye óxido de magnesio (ligero) al 5 por ciento para obtener un polvo fino. La cantidad de penicilina cálcica, para dar la concentración requerida para el producto final, debe ser pesada asépticamente, agregándose a una cantidad pesada de sulfonamida estéril, pulverizada con ella en un mortero estéril. Las concentraciones de 500 a 5000 unidades de penicilina por gramo de polvo se usan para diferentes fines: la concentración más baja para el tratamiento de quemaduras y la más alta para la profilaxia de las heridas.

Para quemaduras, otras heridas superficiales y varias infecciones de la piel, los ingleses aplican a menudo la penicilina cálcica en una base de crema semi-sólida, de la cual se libera lentamente. La concentración usada es de 200 a 400 unidades por gramo. Se usa una crema más fluída para taponar las heridas (12 partes de cera lanette SX, 25 partes de aceite de maní y 55 partes de agua añadiéndose penicilina a una concentración de 250 a 1000 unidades por gramo). Una tercera base cremosa consiste sólo en 30 por ciento de cera lanette SX en agua.

Al preparar la crema "las cantidades requeridas de cera lanette y agua se calientan hasta 40° C. Se mezcla el agua lentamente con la cera en un mortero y se continúa revolviendo hasta que la mezcla esté casi fría. Esto toma generalmente diez minutos, al cabo de los cuales se forma una crema suave. Entonces la emulsión se somete al autoclave a presión de 20 libras y durante 20 minutos. Cuando se ha enfriado hasta cerca de 40° C., se le añade la cantidad exacta de penicilina, disuelta en unos centímetros de agua destilada estéril y se mezcla bien. Estas preparaciones a base de crema no son estables y debieran usarse, si fuera posible, dentro de una semana." [1]

RESUMEN

(1) Las heridas causadas en la guerra son esencialmente similares a las de la vida civil y por lo tanto la revisión del tratamiento con penicilina, tiene una aplicación directa al tratamiento de estas últimas.

(2) La penicilina ha demostrado ser útil en el tratamiento de las quemaduras y heridas de guerra superficiales que requieren injerto de piel, tratamiento local, frecuentemente predominante. La penicilina inhibe el desarrollo de estos estafilococos y estreptococos que a menudo interfieren con el éxito del injerto en las superficies descarnadas de la piel.

(3) En las heridas de los tejidos blandos, tales como heridas grandes de la región glútea y muñones, el tratamiento local con la penicilina en polvo o el baño de la herida con solución de penicilina a través de tubos insertados con este fin, ayuda a promover la cicatrización y produce excelentes resultados funcionales.

(4) En las fracturas abiertas, tanto el uso sistémico de la penicilina como el local, produce un rápido restablecimiento, aun cuando las heridas estén muy contaminadas.

(5) En la gangrena gaseosa, la administración sistémica de la penicilina es una gran ayuda en la terapia, pero se debe también incluir en el tratamiento la cirugía radical y el uso de antitoxina.

Bibliografía

[1] Medical Research Council War Memorandum No. 12: His Majesty's Stationery Office, London, 1944.
[2] Jeffrey, J. S., and Thomson, Scott: *Brit. M. J.* 2:1, 1944.
[3] Bodenham, D. C.: *Lancet* 2:725, 1943.
[4] National Research Council: Report distributed by Office of Civilian Penicillin Distribution, W.P.B., April, 1944.
[5] Report to British War Office: *Brit. M. J.* 2:755, 1943.
[6] Lyons, C.: *J. A. M. A.* 123:1007, 1943.
[7] Herrell, W. E.: *South. M. J.* 37:150, 1944.
[8] Cairns, H.: *Brit. M. J.* 1:33, 1944.

El Termino "terapia nutritiva" se emplea aquí para designar las medidas auxiliares que se toman en la nutrición, con el objeto de "ayudar a los enfermos a ponerse bien." La terapia nutritiva está indicada siempre que el estado de nutrición del paciente esté seriamente afectado.

La búsqueda continua de estados de deficiencias vitamínicas, aunque ha producido frecuentemente buenos resultados, ha servido para desviar la atención de muchos médicos de los principios básicos de la nutrición. Las deficiencias vitamínicas específicas son generalmente manifestaciones sintomáticas de una desnutrición generalizada, siendo las excepciones más frecuentes las deficiencias de vitaminas D y K. El empleo de otras vitaminas como específicas para los estados de deficiencia, sin otras medidas nutritivas, se presta a dudas como tratamiento sintomático. Muchas de las contradicciones semejantes en la literatura se pueden resolver simplemente de este modo.

Cuando el estado nutritivo del paciente está seriamente afectado, la receta profesional hecha al azar, del complejo de vitamina B de baja potencia o de las cápsulas multivitamínicas o preparaciones semejantes como "cúralotodos" nutritivos, es un paliativo o una frívola perversión del arte terapéutico. Este punto de vista, apoyado por testimonios expertos, ha recibido una atención "casi judicial" en los archivos oficiales de la Comisión de Comercio Federal.[1]

Las cuatro medidas terapéuticas esenciales que se relacionan con una buena terapia nutritiva, se discuten en las páginas siguientes.

La Terapia Nutritiva No es Nueva

La literatura no ha carecido de consejos sólidos y autorizados contra el hecho de depender demasiado de los "específicos" vitamínicos. Se descubrió a tiempo que aunque el niacín cura la pelagra, no curará al pelagroso.[2]

En 1938, George R. Minot (del Hospital de Boston y la Escuela de Medicina de Harvard) hizo las siguientes advertencias:[3]

"El estado de desnutrición en la práctica, muy raras veces es completo o simple. Está a menudo complicado con una variedad de mecanismos que provocan su origen o agravan la anormalidad inicial. . . . La prevención de la inestabilidad nutritiva es de primordial importancia. . . . Si el síndrome de una deficiencia es claro, se debe emplear un tratamiento específico. . . . A menudo es de mayor importancia práctica reconocer que el paciente tiene una deficiencia nutritiva que poder nombrar exactamente las deficiencias nutritivas que tiene. En muchos casos de deficiencia benigna no se puede definir la afección precisa y la administración de suplementos concentrados, con intención de corregir la afección, por si solos no resolverá el problema. . . .

La experiencia nos dice que una dieta mixta de substancias alimenticias naturales, una especialmente rica en leche, verduras, frutas, mantequilla, huevos y alimentos con muchas proteínas de buen valor biológico, da los mejores resultados."

En 1939 V. P. W. Sydenstricker (de la Universidad de la Escuela de Medicina de Georgia) expuso sus puntos de vista sobre la terapia nutritiva:[4] "Los

trastornos nutritivos en el individuo son siempre complejos. . . . Youmans ha comparado la deficiencia nutritiva, de una manera perspicaz, con un témpano de hielo del cual sólo se ve una parte, en tanto que ocho partes quedan sumergidas. . . . En todos los trastornos nutritivos es muy importante darse cuenta de que pocos pacientes sufren de una sola avitaminosis. . . . Es igualmente importante recordar que no se puede depender de una vitamina pura, a pesar de lo activa que sea en la curación dramática de una enfermedad aguda, para el mantenimiento indefinido de un paciente. Una dieta adecuada, reforzada si es necesario con uno de los diferentes alimentos ricos en vitaminas, es el único método satisfactorio de obtener un alivio de las enfermedades nutritivas, prolongado y permanente."

En 1940 Dwight L. Wilbur (de la Escuela de Medicina de la Universidad de Stanford) expuso tres principios esenciales:[5] (1) Una dieta adecuada, bien balanceada, rica en vitaminas, proteínas, minerales y calorías; (2) suplementos en forma de fuentes vitamínicas concentradas, tales como aceite de hígado de bacalao, jugo de frutas, levadura y extracto de hígado y (3) dosis masivas de vitaminas en el período incipiente del tratamiento.

En 1942 Norman Jolliffe y Robert Gooshart, (pertenecientes al Hospital Bellevue y al Colegio de Medicina de la Universidad de Nueva York) expusieron los mismos principios en la forma siguiente.[6]

"El tratamiento lógico para la desnutrición, ya sea profiláctico o curativo, comienza con la provisión de una dieta que sea tan adecuada en todos aspectos como fácil de seguir. . . . Los suplementos. . . . deben ser suministrados en forma de alimentos concentrados naturales, tales como extracto de hígado, levadura, embrión de trigo, aceite de hígado de pescado, etc. Esto es aconsejable para asegurar un abastecimiento adecuado de los factores alimenticios que todavía no están disponibles en forma cristalina. . . . Al disponerse de las vitaminas cristalinas se ha hecho posible administrar estas substancias en cantidades imposibles de alcanzar con las substancias alimenticias naturales o los alimentos concentrados."

En noviembre de 1944, Spies, Cogswell y Vilter (de la Clínica de Nutrición, Hospital Hillman, de Birmingham, Alabama y la Universidad de Cincinnati) ofrecieron, en su artículo que hizo época, titulado "Descubrimiento y Tratamiento de Deficiencias Graves Atípicas," un resumen conciso del concepto moderno de la terapia nutritiva.[7]

Este paciente sirve como ejemplo de la eficacia del programa de rehabilitación de los obreros industriales en el Hospital Hillman de Birmingham. Dicho paciente, un minero de 48 años de edad no había padecido nunca de una enfermedad grave con anterioridad al año 1936, pero no había disfrutado nunca de buena salud. Era una persona muy "melindrosa" para comer y su dieta carecía de frutas, legumbres, carne magra, hígado y pescado. Fué hospitalizado en 1936, 1937, 1939 y 1940 cada año sin tener una enfermedad específica, instándosele cada vez a que comiera una buena dieta. Cuando fué hospitalizado por segunda vez en 1940, el diagnóstico fué pelagra, deficiencia de tiamina y anemia macrocítica. Dicho paciente fué curado y trabajó hasta septiembre de 1941, cuando se cerraron las minas. No pudiendo conseguir trabajo, de nuevo su dieta se redujo. Fué admitido otra vez en el Hospital Hillman, en febrero de 1942. A la izquierda aparece el paciente inmediatamente después de haberse mejorado, con niacinamida, de la glositis pelagrosa que padecía. A partir de entonces se le dió hígado para la anemia y una dieta rica en calorías, proteínas y vitaminas. A la derecha aparece el paciente en la época en que se le dió de alta por última vez, después de 4 meses, convertido en un hombre de apariencia robusta, cuyo peso había aumentado de 113 a 161 libras. Desde que fué dado de alta, ha estado trabajando con regularidad y ganando suficiente dinero para obtener una buena dieta, tanto para él como para su esposa e hijos.

Reimpreso por permiso del Dr. Tom D. Spies y del Journal of the American Medical Association.

"Estos hallazgos muestran que la deficiencia atípica grave, como otras formas de desnutrición se puede corregir bien por medio de la aplicación de las cuatro medidas terapéuticas esenciales:

"(a) *Dieta:* 4,000 calorías, de 120 a 150 gramos de proteínas, ricas en vitaminas y minerales.

"(b) *Terapia Básica:* Tiamina, riboflavina, niacinamida, ácido ascórbico, por vía oral.

"(c) *Medicación Adicional:* Vitaminas sintéticas, según se indiquen, oral o parentéricamente.

"(d) *Complejo B Natural:* Levadura de cerveza o extracto de salvado de arroz y/o extracto de hígado oral o parentéricamente.

DIETA—*Una dieta rica en calorías y proteínas, dentro de la tolerancia del paciente, abundante en vitaminas naturales y minerales.*

Las deficiencias nutritivas comprenden la nutrición defectuosa de *todas las substancias nutritivas*—grasas, carbohidratos, proteínas y minerales al igual que vitaminas. No hay nada nuevo realmente en este hecho, pero es confuso cuando se hace demasiado hincapié en la terapia con vitaminas. Los antiguos doctores solían decir a sus pacientes que tomaran mucho caldo de carne, pollo y ponche de huevo. En 1855 Bushnan,[8] al escribir un texto para médicos sobre "La Medicina Casera y la Cirugía," dijo: "Hace cerca de 2,000 años que Hipócrates fijó como un axioma en medicina, que la abstinencia tiene un excelente efecto en las enfermedades agudas, pero es peligrosa en las crónicas; y en los tiempos modernos no hay duda de que se incurre a menudo en el peligro a que aludió Hipócrates."

Se ha sugerido que aún en las etapas críticas de las enfermedades, la capacidad del paciente común de asimilar una dieta nutritiva, no ha sido bien valorada, tanto en los tiempos modernos como en los antiguos.

Evidentemente, Spies y sus colaboradores no pretenden sugerir que 4,000 calorías diarias son esenciales para todos los pacientes en todos los casos. Sin embargo, en su trabajo en el Hospital Hillman se ha demostrado que las dietas de esta clase, ricas en calorías, pueden ser provechosas para muchos pacientes. No se puede dudar del valor de una ingestión grande de proteínas en la terapia nutritiva.[9]

La adaptación de la dieta del paciente es, desde luego, una cuestión individual. Se deben tomar en consideración muchos factores con el objeto de mejorar los hábitos dietéticos del paciente, entre ellos los factores sociales y económicos, preferencias en los alimentos o afición a las dietas en boga o para reducir de peso, así como también las condiciones sistémicas que puedan afectar la absorción apropiada y la utilización de los elementos nutritivos de la dieta.

Después que se ha prescrito la dieta, el persuadir al paciente a seguirla se convierte en un "verdadero problema." "Desafortunadamente, una cosa es prescribir una dieta y otra que el paciente la siga."[10] No solamente se debe tomar en cuenta cuidadosamente el alimento que se sirve, sino la porción que el paciente deja de comer.

TERAPIA BASICA—*Administración de las cuatro vitaminas hidrosolubles más importantes en dosis que la experiencia clínica ha demostrado son eficaces.*

En marzo de 1943, Spies, así como Jolliffe y Smith simultáneamente, publicaron una fórmula básica de vitaminas.[11, 12] "Nosotros empleamos una fórmula básica que contiene 10 miligramos de tiamina, 50 miligramos de niacín, 5 miligramos de riboflavina y 100 miligramos de ácido ascórbico."[11] Jolliffe y Smith[12] declararon que ellos habían empleado esta fórmula durante dos años antes de su publicación. Las tabletas *Vibásica Squibb* ponen esta fórmula a la disposición de los médicos, para emplearla en sus recetas.

Esta es la única mezcla de vitaminas en el mercado que se ha obtenido más bien por medio de una verdadera experiencia clínica que por un standard arbitrario o por el capricho de los manufactureros. No contiene vitaminas A ni D porque las deficiencias de estas vitaminas no son comúnmente de una naturaleza crítica y son muy lentas en responder a la terapia.

La fórmula básica está destinada a facilitar la administración de estas cuatro vitaminas hidrosolubles más importantes, en grandes dosis calculadas de manera que restituyan los niveles tisurales rápidamente. La dosificación que se sugiere es de dos tabletas diarias durante un período semejante, al final del cual, si no antes, se debe examinar de nuevo el estado de nutrición del paciente.

COMPLEJO B NATURAL—*Administración del complejo B natural en dosis adecuadas.*

Las fuentes naturales del complejo B contienen substancias alimenticias que no han sido sintetizadas todavía. Según la experiencia universal de los investigadores de laboratorio y clínicos, estas substancias son esenciales para la buena nutrición. Es posible que los aminoácidos, minerales y enzimas inactivadas y coenzimas que ellas suministran, puedan ser tan importantes como las vitaminas hipotéticamente desconocidas.

No es posible hacer un análisis de las fuentes naturales del complejo de vitamina B en términos de los valores totales del complejo de dicha vitamina. Los análisis y pruebas con biotín, colina, ácido fólico, inositol, ácido pantoténico, clorhidrato de piridoxina, niacín, riboflavina y tiamina son de interés científico,

pero es dudoso que sirvan cualquier propósito práctico para guiar al médico—particularmente en ausencia de una información definida en lo que se refiere a las necesidades humanas, exceptuando los tres últimos factores. Los productos del complejo B natural no están destinados a ser empleados específicamente como fuentes de ninguno de estos factores nutritivos, sino más bien con el propósito de suministrar el complejo natural "total," en forma extremadamente concentrada.

Muchos médicos concienzudos se han dejado llevar por la creencia de que una dosis de unos cuantos centigramos de levadura o fracción de hígado, reforzada con vitaminas B sintéticas en una cápsula o un jarabe de sabor agradable o elíxir, constituye una terapia adecuada con el complejo de vitamina B. Aunque no se puede desaprobar esta creencia categóricamente, el peso abrumador de la evidencia científica y el sentido común elemental la contradicen. Spies y sus colaboradores han adoptado desde hace tiempo la rutina de administrar de una a tres onzas de levadura de cerveza u otras fuentes de complejo B natural diariamente; han aumentado esta dosis de cuatro a seis onzas en los casos graves. Es su costumbre mezclar la levadura con leche o jugo de fruta e insistir en que sea ingerida.

MEDICACION ADICIONAL—*Administración adicional de vitaminas, calcio, hierro, hígado y aminoácidos, en dosificaciones terapéuticas, si es indicada y según se indique.*

Cuando la deficiencia específica de cualquiera de las vitaminas se puede identificar clínicamente, se debe administrar esa vitamina en dosis terapéuticas además de la dieta, la fórmula básica y el complejo B natural. Se debe ajustar el nivel de las dosis terapéuticas a las necesidades del paciente individual, según lo estime el médico. La siguiente tabla por Jolliffe y Smith[12] puede servir como guía conveniente:

Dosificaciones Diarias de Vitaminas Para Deficiencias Específicas

Deficiencia	Benigna	Moderada	Grave
Vitamina A	100,000 unidades (o)	200,000 unidades (o)	200,000 unidades (o)
Vitamina D	2,000 unidades (o)	2,000 unidades (o)	2,000 unidades (o)
Tiamina	10-30 mg. (p)	20-50 mg. (p)	50-300 mg. (p)
Riboflavina	10 mg. (o)	10-20 mg. (o) 10 mg. (p)	20-50 mg. (o) 10 mg. (p)
Niacin o Niacinamida	300-500 mg. (o)	500-1000 mg. (o)	1000 mg. (o) 200 mg. (p)
Acido Ascórbico	500 mg. (o)	500-1000 mg. (o)	1000-2000 mg. (o) 50 mg. (p)

(o)—oralmente (p)—parentéricamente

Spies ha ofrecido una guía semejante:[11]

"Cuando hallamos los síntomas de una deficiencia predominante, agregamos a la fórmula básica más cantidad de la vitamina específica para la deficiencia predominante. En caso de beriberi, se agregan 10 miligramos diarios de tiamina; en la deficiencia de riboflavina, 5 miligramos de riboflavina dos veces al día; en el escorbuto, 100 miligramos de ácido ascórbico, tres veces al día y en la pelagra benigna, 50 miligramos de niacinamida tres veces al día. Si la pelagra es grave, se le dan al paciente 150 miligramos de niacinamida tres veces al día además de la fórmula básica. Cuando el paciente está moribundo" (o cuando hay un trastorno que obstaculiza la absorción de substancias nutritivas a través del tractus intestinal)[13] puede ser necesario recurrir a las inyecciones parentéricas para prolongar y hasta salvar la vida."

Las deficiencias clínicas de otros minerales son raras, si es que se encuentran alguna vez.[14] Se comprenden bien los usos terapéuticos del calcio y hierro. El uso terapéutico de las mezclas de aminoácidos, tanto por vía oral como parentérica, está actualmente bajo investigación y promete muy buenos resultados en el futuro.[15, 16]

RESUMEN

Desde hace años clínicos prominentes en el campo de la nutrición han insistido sobre la complejidad del síndrome de desnutrición. Se ha hecho evidente que el uso de vitaminas individuales no despeja todo el síndrome. Muchos clínicos hacen resaltar la necesidad de una dieta adecuada y medidas nutritivas de sostenimiento. Se pueden resumir dichas medidas de la manera siguiente:

(1) Una dieta rica en calorías y proteínas, dentro de la tolerancia de paciente, abundante en vitaminas naturales y minerales. La necesidad de dicha dieta es un hecho bien reconocido.

(2) Terapia básica. Esta consiste en la administración de las cuatro vitaminas hidrosolubles más importantes, en dosis que la experiencia clínica ha demostrado son eficaces.

(3) Administración de complejo B natural en dosis adecuadas. Esto ha demostrado ser deseable porque las fuentes naturales del complejo B contienen substancias nutritivas que aún no se han sintetizado, pero que han probado ser esenciales para la buena nutrición.

(4) La administración adicional de vitaminas y minerales según esté indicada por las deficiencias clínicas específicas que se pueden identificar.

(5) En la página 22 aparece una lista de los Agentes Nutritivos Squibb.

Bibliografía

[1] Federal Trade Commission: Findings as to the Facts and Conclusion, Docket No. 2979, Washington, D. C., July 20, 1943.
[2] McLester, J. S.: *New England J. Med.* 224:16, 1941.
[3] Minot, G. R.: *Ann. Int. Med.* 12:429, 1938.
[4] Sydenstricker, V. P. W.: *J. M. A. Georgia* 28:359, 1939.
[5] Wilbur, D. L.: *Northwest Med.* 39:332, 1940.
[6] Jolliffe, N., and Goodhart, R.: *Federation* Proc. 1:316, 1942.
[7] Spies, T. D.; Cogswell, R. C., and Vilter, C.: *J. A. M. A.* 126:752, 1944.
[8] Bushnan, J. S.: *Household Medicine and Surgery,* Houlston & Stoneman, London, 1855, pp. 288-9.
[9] McLester, J. S.: *Nutrition and Diet in Health and Disease.* W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1943, pp. 56-60.
[10] Ruffin, J. M.: *M. Clin. North America* 27:485, 1943.
[11] Spies, T. D.: *M. Clin. North America* 27:273, 1943.
[12] Jolliffe, N., and Smith, J. J.: *M. Clin. North America* 27:567, 1943.
[13] Spies, T. D.; Vilter, R. W., and Douglas, G., Jr.: *South M. J.* 37:560, 1944.
[14] Shohl, Alfred T.: *Mineral Metabolism,* Reinhold Pub. Corp., New York, 1939, p. 235.
[15] Committee on Convalescence and Rehabilitation of the National Research Council: *War Med.* 6:1, 1944.
[16] Committee on Chemotherapeutic and Other Agents and Committee on Surgery of the Division of Medical Sciences, National Research Council: *War Med.* 2:488, 1942.

Infecciones Benignas de las vías Respiratorias Superiores

Los Medicos conocen perfectamente las complicaciones que siguen frecuentemente a las infecciones de las vías respiratorias superiores, diagnosticadas inicialmente como benignas, con sus síntomas concomitantes de congestión nasal y secreción. Al enfrentarse con el problema de recetar en dichos casos, ha sido natural que hayan tenido que comparar los méritos relativos de varias preparaciones nasales, valorizando los efectos que siguen a su uso.

Los resultados de tal valorización indican que los médicos generalmente favorecen una preparación nasal que tenga no sólo la capacidad de inhibir eficazmente la actividad de los organismos que contribuyen de una manera secundaria a la infección de las vías respiratorias superiores,* sino que también sea capaz de producir una buena ventilación de los conductos nasales.

El problema de proveer a la profesión médica con un producto que tenga estos atributos requirió el estudio y valorización cuidadosa de varias combinaciones y concentraciones de drogas. El resultado de dicha valorización dictó la elección de una solución acuosa estabilizada de sulfatiazol sódico (2.5 por ciento) y clorhidrato de *dl*-desoxiefedrina (0.125 por ciento), conocida con el nombre de *Sulmefrín.*

La historia científica del Sulmefrín, como pulverización nasal, se remonta al año 1941, en que Turnbull presentó un informe preliminar sobre el uso clínico de una solución de sulfatiazol al 5%[2]. Aunque se reportó que esta solución aliviaba los dolores de cabeza debidos a la presión, en pacientes que padecían de sinusitis, Turnbull halló que era inestable al exponerse a la luz o al aire. Con el propósito de eliminar estas características desfavorables, Turnbull agregó un atenuante para darle estabilidad al sulfatiazol sódico. Posteriormente agregó un vasoconstrictor—clorhidrato de *dl*-desoxiefedrina —para producir una descongestión más eficaz.

En 1943 Turnbull y sus colaboradores añadieron a este informe preliminar uno más completo, relacionado con la experiencia que con esta solución acuosa estabilizada de sulfatiazol sódico con clorhidrato de desoxiefedrina tuvieron en más de 1,000 casos, incluyendo varios centenares de infecciones de la nariz y garganta.

Descubrieron que usando la solución en la primera etapa, muchos catarros aparentemente abortaron. Se hizo el tratamiento preliminar en la consulta y para el tratamiento en el hogar se dieron instrucciones a los pacientes de que usaran la pulverización o las gotas con suficiente frecuencia para mantener abiertos los conductos nasales. Se trató la sinusitis crónica irrigando los senos afectados, seguido de instilación dentro de los senos y haciendo el paciente un empleo conjunto, en el hogar, de las pulverizaciones y gotas. La faringitis y laringitis agudas fueron tratadas pulverizando la nariz y garganta. Fueron necesarios los tratamientos en la consulta del doctor para aplicar este método a la laringe y parte superior de la tráquea.

Turnbull y sus colaboradores han declarado también que prefieren una solución de sulfonamida, ligeramente alcalina, para la aplicación nasal porque:[3]

(1) Las sulfonamidas tienen su mayor acción antibacteriana en un pH que varíe de 8 a 10.[4] (El pH del Sulmefrín es aproximadamente de 9.0). (2) La motilidad ciliar es mayor con un pH de 8.2 a 8.6 y más baja en soluciones cuyo pH es de 6.5 ó menos.[5] El Sulmefrín permite que la acción ciliar continúe por un largo período de tiempo. (3) En una solución ligeramente alcalina es posible obtener una concentración eficaz de sulfonamida.

Aunque ciertos expertos observadores han reportado que la acción ciliar es destruída cuando una preparación nasal es ácida, hay otros que no están de acuerdo con la preferencia de Turnbull por una

* Los cultivos han demostrado que entre las bacterias que habitan las vías respiratorias superiores, durante el proceso de infección, están incluídos, principalmente, *estafilococos dorados y albos, estafilococos dorados* hemolíticos, *estafilococos dorados* no hemolíticos, *estreptococos, estreptococos hemolíticos* alfa y beta, bacilos gram-negativos, neumococos y raramente, *estreptococos viridans.*[1]

solución ligeramente alcalina para uso intranasal. Se ha declarado[6] que los vasoconstrictores nasales debieran tener un pH entre 5.5 y 6.5, en la creencia de que éstas son las cifras del pH normal de las secreciones nasales. Recientemente Nungester y Atkinson (pertenecientes a la Universidad de Michigan) han reportado medidas del pH de la mucosa nasal que sugieren que el pH, tanto en las personas normales, como en los pacientes con rinitis aguda, es más elevado que éste.[7]

Muchos otros investigadores han usado el Sulmefrín intranasalmente. Entre ellos, Freund (de Albany, New York), quien halló que los beneficios que se obtienen en las enfermedades agudas y crónicas de las vías respiratorias superiores son "notables y casi siempre constantes." [1] El período de morbilidad fué más corto: no se halló evidencia de irritación o de efecto destructivo en la mucosa y la desoxiefedrina demostró ser un vasoconstrictor eficaz, sin producir los efectos secundarios desagradables de la efedrina o epinefrina.

Se han publicado muchos otros informes favorables sobre el uso local de las sulfonamidas en la sinusitis aguda y crónica.[8, 17]

Técnica de Administración

Para la administración del Sulmefrín, se puede usar pulverización, gotas o tapones. Como una buena práctica, se sugiere la aplicación de estos últimos dentro de cada fosa nasal por un período de 15 a 30 minutos, una vez al día, aplicándose a cada tapón 20 gotas (conteniendo aproximadamente 28 miligramos de sulfatiazol y 1.6 miligramos de clorhidrato de *dl*-desoxiefedrina).

La dosis de Sulmefrín, que se sugiere para la pulverización y las gotas, es de 5 a 10 gotas dentro de cada fosa nasal. Esta dosis se administra más fácilmente por medio de un gotero o atomizador, con el paciente en la posición lateral, con la cabeza baja, según la describió Proetz en 1926.[18] Parkinson sugirió una modificación de esta posición en 1939 y al describirla, declaró lo siguiente: "El paciente se acuesta sobre un lado con la cabeza inclinada hacia abajo, completamente de lado y usando el hombro como punto de apoyo." [19]

De acuerdo con Parkinson el uso de esta posición tiene varias ventajas.[20] El las enumera de la siguiente manera:

"(1) Esta posición está ideada de acuerdo con la anatomía de la nariz. Aunque asimétrica en relación al cráneo, es simétrica con relación a la estructura nasal. En esta posición se llega a todos los senos óseos.

"(2) Dicha posición se puede practicar en personas de cualquier edad.

"(3) Es cómoda; en realidad, se parece de tal manera a la posición en que se duerme, que evita atemorizar a niños pequeños.

"(4) La cabeza está al mismo nivel del resto del cuerpo, con la excepción de parte del pecho. Por lo tanto, dentro de ella hay una gravitación mínima de la sangre venosa procedente del tronco y extremidades. Esto es de verdadera importancia, especialmente en personas de edad avanzada.

"(5) La posición puede practicarse fácilmente en el hogar o en la consulta y no requiere equipo especial. Sólo se necesita una camilla y una almohada. Con infantes y niños pequeños puede practicarse mejor colocándolos sobre las rodillas de la persona que esté dando el tratamiento.

"(6) Se puede enseñar fácilmente la técnica a madres o enfermeras.

"(7) En esta posición ninguna parte del líquido terapéutico llegará a la faringe o boca, durante el tratamiento. Esto es importante. Las drogas para uso nasal están destinadas a tener un efecto local solamente y su acción al deglutirse o aspirarse no llena ningún propósito."

Muchas preparaciones y técnicas más recientes para el tratamiento de las infecciones de las vías respiratorias superiores están contribuyendo mucho al alivio del malestar que generalmente las acompaña. Al mismo tiempo, se está reduciendo aparentemente el número de las complicaciones secundarias que ocurren con tanta frecuencia. Con el Sulmefrín, la profesión médica cuenta con una combinación eficaz, en la que se combinan las cualidades bacteriostáticas con las vasoconstrictoras, las cuales son de gran importancia en el tratamiento de las infecciones benignas de las vías respiratorias superiores.

RESUMEN

(1) El tratamiento de las infecciones benignas de las vías respiratorias superiores les crea a los médicos el problema de prescribir preparaciones nasales adecuadas.

(2) Los informes que se han publicado, indican que el Sulmefrín—solución acuosa estabilizada de sulfatiazol sódico y clorhidrato de *dl*-desoxiefedrina—es una preparación eficaz para el tratamiento de la sinusitis aguda y crónica y para el alivio de la congestión de los conductos nasales que acompaña generalmente a los catarros comunes.

(3) El uso de la posición céfalo-látero-inferior, para la administración de una preparación nasal en el tratamiento de las infecciones benignas de las vías respiratorias superiores, ofrece ventajas definidas, tanto para el médico como para el paciente.

Bibliografía

[1] Freund, E. M.: *Eye, Ear, Nose and Throat Monthly* 23:104, 1944.
[2] Turnbull, F. M.: *J. A. M. A.* 116:1899, 1941.
[3] Turnbull, F. M.; Hamilton, W. F.; Simon, E., and George, M. E.: *J. A. M. A.* 123:536, 1943.
[4] Schmelkes, F. C., and Wyss, O.: *J. Bact.* 43:71, 1942; through ref. 4.
[5] Negus, V. E.: *J. Laryng. and Otol.* 49:571, 1934. Gray, J.: *Quart. J. Microscop. Sc.*, p. 64, 1930. Schaefer, E. A.: Essentials of Histology, 1907; through ref. 4.
[6] Fabricant, N. D.: *Arch. Otolaryng.* 34:297, 1941.
[7] Nungester, W. J.; Atkinson, A. K.: *Arch. Otolaryng.* 39:342, 1944.
[8] Weille, F. L.: *M. Clin. North America* 1108, 1944.
[9] Crowe, S. J.: *Ann. Otol., Rhin. and Laryng.* 53:227, 1944. Bordley, J. E.; Crowe, S. J.; Dolowitz, D. A., and Pickrell, K. L.: *Ann. Otol., Rhin. and Laryng.* 51:936, 1942. Dolowitz, D. A.; Loch, W. E.; Haines, H. L.; Ward, Arthur T., Jr.; Pickrell, K. L.: *J. A. M. A.* 123:534, 1943.
[10] Rhoads, P. S., and Afremow, M. E.: *Arch. Int. Med.* 71:443, 1943.
[11] Merica, F. W.: *J. A. M. A.* 119:286, 1942.
[12] Marks, R. F.: *Arch. Otolaryng.* 35:794, 1942.
[13] Connell, E. S.; Trowbridge, B. C.: *Arch. Otolaryng.* 35:740, 1942.
[14] Taylor, H. W.: *Arch. Pediat.* 60:565, 1943.
[15] Gallagher, F. C.: *Bull. Pottawatomie Co. M. Soc.* 6:9, 1943.
[16] Bowers, W. C.: *Arch. Otolaryng.* 36:327, 1942.
[17] McArthur, J. E.: *Canad. M. A. J.* 48:238, 1943.
[18] Proetz, A. W.: *Arch. Otolaryng.* 4:1, 1926.
[19] Parkinson, S. N.: *J. A. M. A.* 112:204, 1939.
[20] Parkinson, S. N.: *J. Laryng. and Otol.* 54:611, 1939.

Extractos de Publicaciones Médicas

La Penicilina en el Tratamiento de la Osteomielitis Crónica. Informe de Cuarenta Casos. Donald G. Anderson, M. D.; Louis G. Howard, M. D. y Charles H. Rammelkamp, M. D. *Archives of Surgery.* Oct. 1944.

La penicilinoterapia fué usada en cuarenta casos de osteomielitis crónica. Veinticinco de los pacientes han sido observados durante un año o más, después del tratamiento.

Los procedimientos operatorios fueron combinados con el uso de la penicilina en catorce casos.

En el momento en que se escribe este artículo, no hay en 28 casos (el 70 por ciento) cavidades drenantes ni otros síntomas ni signos de infección activa.

La sutura primaria, después de la secuestrotomía o evacuación de un absceso óseo, constituye un procedimiento seguro y satisfactorio para los pacientes que están recibiendo penicilina.

Las Pastillas de Penicilina Eliminan las Bacterias Orales. Para el Tratamiento de Infecciones de la Boca, Amigdalitis Estreptocócica. *Drug Trade News.* Enero 15, 1945.

(Londres)—Leonard L. Martin ha publicado una fórmula de penicilina en pastillas, que ha dado resultados estimulantes, tanto en el tratamiento de infecciones de la boca como en la amigdalitis estreptocócica hemolítica y escarlatina, en el *Pharmaceutical Journal,* órgano oficial de la Sociedad Farmacéutica de la Gran Bretaña.

Hace algunos meses, el Jefe de Escuadrón A. B. McGregor, de la Real Fuerza Aérea, pidió pastillas de penicilina que se pudieran retener en la boca por el mayor tiempo posible, en una concentración adecuada. Después de llevar a cabo considerables experimentos, en el departamento farmacéutico del Hospital St. Bartholomew, en St. Albans, Inglaterra, se desarrolló la siguiente fórmula, la cual produce una notable reducción de las bacterias:

Gelatina (en polvo)	30	Gm.
Nipagina M	0.16	Gm.
Jarabe Simple	60	c.c.
Agua Destilada	60	c.c.

Para preparar las pastillas, se disuelve la Nipagina M en agua hirviendo, se agrega el jarabe simple, se le pone la gelatina, revolviendo al echarla y se vierte la preparación en un molde lubricado con aceite pérsico. La base derretida se revuelve hasta que la temperatura llega a 43° C. y entonces se agrega rápidamente la cantidad necesaria de la solución de penicilina y se distribuye uniformemente por medio de una varilla de cristal. Se enfría la preparación, entonces se divide en 200 pastillas, teniendo cada una 1 centímetro cuadrado de tamaño y 0.5 cm. de grueso.

La penicilina se agrega en cantidades de 250 a 500 unidades por pastilla. Las pastillas son empacadas en latas, generalmente en partidas de 16, que constituye el promedio diario que requiere un paciente.

El Uso Tópico de la Penicilina. Lawrence H. Sophian. *The Am. J. of the Med. Sciences.* Nov., 1944.

Se cita una evidencia que indica que la penicilina administrada parentéricamente, puede no alcanzar una concentración suficiente en ciertas regiones, para tener eficacia terapéutica. La aplicación por tópicos en dichas regiones, ha tenido éxito en varios casos.

La penicilina, incorporada a un ungüento adecuado, junto con un agente húmedo, penetra el agar lo suficiente para causar la inhibición del B. subtilis a una profundidad de 16 mm. Aunque no penetra de una manera demostrable a través de las capas de piel *in vitro,* la penicilina en una base de ungüento tiene, según nuestra experiencia, un valor notablemente eficaz en las infecciones piógenas crónicas y agudas de la piel y tejidos subcutáneos, particularmente en la sicosis de la barba, heridas superficiales infectadas y forunculosis.

Tétanos. Informe de Dos Casos Tratados con Penicilina. Russell Buston, M. D. y Rachelle Kurman, M. D. *The Journal of the Am. Med. Assoc.* Enero 6, 1945.

Se hizo un diagnóstico de tétanos, estableciéndose la siguiente terapia: Antitoxina tetánica, 20,000 unidades, administradas intravenosamente y 20,000 unidades por vía intramuscular, diariamente, por un período de tres días. Se administraron 15,000 unidades de penicilina cada cuatro horas en cuatro dosis, entonces, 10,000 unidades cada cuatro horas durante cinco días.

Se dieron 1.4 Gm. de bromuro de sodio y 0.7 Gm. de hidrato de cloral cada cuatro horas, por un período de seis días, cuando se suprimió el hidrato de cloral y se redujo el bromuro de sodio a 0.7 Gm., continuándose su administración hasta completar los catorce días. En esta época el estado del paciente era bueno. Se le permitió levantarse de la cama al séptimo día y estaba listo para dársele de alta en el 19° día, en cuya fecha caminó con paso muy espástico, pero dé otra manera normal. Debido a ciertas dificultades en su hogar, no fué dado de alta hasta veinticinco días después de la admisión, época en que estaba cnteramente curado.

En vista de la elevada mortalidad que produce el tétanos, aun cuando se trate con grandes dosis de antitoxina tetánica, la adición de la penicilina es aparentemente una medida salvadora.

La Penicilina en la Gonorrea Sulfonamidorresistente. Informe Suplementario de 144 Casos. John G. Menville, Lt. Cmdr. (MC) U. S. N. R. y Clarence W. Ross, Capt. (MC) U. S. N. *U. S. Naval Bull.* Nov. 1944.

Ciento cuarenta y cuatro casos de gonorrea sulfonamidorresistente fueron tratados y aparentemente curados con penicilina.

Ciento quince casos, ó 99.1 por ciento de casos no complicados, respondieron a un curso (100,000 unidades administradas por vía intramuscular) de penicilina.

La mayoría de los casos no complicados fueron tratados mejor con inyecciones simúltaneas intramusculares e intravenosas de penicilina.

Se cree que la artritis blenorrágica responde mejor a inyecciones simultáneas de penicilina dentro de las articulaciones, músculos y venas.

Hay un por ciento pequeño de infecciones latentes que persisten tras el tratamiento con penicilina; se ha hallado que esto ocurre especialmente en los casos complicados.

El desarrollo de una epididimitis que sigue a un curso de penicilina es evidencia de que la penicilina no siempre elimina los gonococos en un curso y es una advertencia para todos los que tratan de encontrar una curación de la enfermedad demasiado pronto, después de un curso de penicilina. Dichos casos no responden fácilmente a una penicilinoterapia ulterior.

La Quimioterapia, Piroterapia y la Penicilina en el Tratamiento de la Gonorrea. Davis H. Pardoll, Lt. Comdr. (MC) U. S. N. R. y Robert L. Dennis, Lt. Comdr. (MC) U. S. N. R. *U. S. Naval Med. Bull.,* Nov. 1944.

La gonorrea está demostrando un aumento definitivo en su resistencia al tratamiento con sulfonamidas.

La dosificación de sulfadiazina y sulfatiazol aceptada previamente, es inadecuada; aproximadamente el 70 por ciento de los pacientes dejan de responder.

El número de curaciones se aumenta con el uso de una dosificación inicial más grande de estas drogas, es decir, 60 Gm.

Una atención meticulosa a la ingestión adecuada de líquidos y la adición de una cantidad igual de bicarbonato de sodio, reduce las reacciones a un número insignificante.

Las infecciones que dejan de responder a dos cursos de sulfonamidas deben considerarse como fracasos. Sólo un por ciento pequeño responde a los cursos subsiguientes. La quimioterapia

ulterior se basa en esperanzas más que en el resultado de la experiencia.

La fimosis, estenosis del meato, estrechez de la uretra, abscesos periuretrales y cowperitis requieren un tratamiento apropiado.

La piroterapia es un auxiliar valioso en el tratamiento de las gonorreas sufonamidorresistentes. La mayoría de los pacientes se curan con un tratamiento; unos cuantos con dos.

Son adecuadas dos sesiones de piroterapia entre 106° y 106.5°F. por un período de 5 horas. No se garantizan los tratamientos adicionales, temperaturas más altas y una prolongación del tratamiento más allá de 5 horas, tanto por el creciente peligro, como por la persistencia de los fracasos.

El tratamiento con penicilina dió como resultado 100 por ciento de curaciones en 89 pacientes tratados con esta droga.

Aunque la penicilina elimina los gonococos de los frotis y cultivos, los resultados finales de las complicaciones, tales como epididimitis, prostatitis y artritis pueden requerir un cuidado adicional.

El simple frotis coloreado no constituye una guía satisfactoria de curación. El doce por ciento de nuestros casos mostraron frotis negativos y cultivos positivos.

Los cultivos parecen ser un método adecuado para determinar la curación. En estos grupos los pacientes que mostraron cultivos continuos negativos, estaban exentos de síntomas y no mostraron una secreción posterior.

La Penicilina Plus Albúmina, Puede Resultar más Eficaz. *Science News Letter.* Enero 27, 1945.

Puede resultar un tratamiento más eficaz con la penicilina, con una nueva substancia derivada de dicha droga, anunciada por el Dr. Bacon F. Chow y la Srta. Clara M. McKee, del Instituto Squibb de Investigación Médica.

La nueva substancia es una combinación de penicilina y albúmina del suero sanguíneo humano. La evidencia de que promete aumentar la eficacia de la penicilina es el hecho que, en ratones por lo menos, es excretada por el cuerpo más lentamente que la sal sódica de penicilina, forma química del hongo usado para tratar pacientes. Mientras más lenta sea la excreción de la penicilina, más tiempo podrá actuar sobre los microorganismos infectantes, necesitándose menores cantidades para el tratamiento de un caso dado.

Se han desarrollado otros métodos de retardar la excreción de la penicilina. Este es el primer informe, creen los investigadores de Squibb, sobre un compuesto de penicilina con un promedio lento de excreción. Los otros métodos implican la suspensión de la penicilina en aceite, administrando otras preparaciones químicas con la penicilina o enfriar la región donde se inyectó la penicilina.

No se sabe todavía si la combinación de la penicilina con la albúmina es un verdadero compuesto químico. El hecho de su lenta excreción sugiere que lo es. A diferencia de una combinación semejante de albúmina y sulfonamidas, que algunos investigadores creen que no posee control alguno sobre los gérmenes, la combinación de la penicilina con la albúmina posee una actividad contra los gérmenes.

Fracaso del Tratamiento de la Leishmaniasis Americana con Penicilina. Informe de un Caso. Major James S. Snow, Cuerpo Médico, Ejército de E. U. *Archives of Dermat. and Syph.* Nov. 1944.

Un paciente con leishmaniasis de la cara, no respondió a la penicilinoterapia que se le administró durante cinco días. Se hallaron parásitos bien formados en las capas de la piel, aún ocho días después de haber completado el tratamiento.

La Penicilina en el Tratamiento del Reumatismo Articular Agudo e Infecciones Gonocócicas. John R. Twiss, Comdr. (MC) U. S. N. R. *U. S. N. Med. Bull.* Nov. 1944.

Se hizo un estudio de los efectos del tratamiento con penicilina en 5 pacientes con reumatismo articular agudo, 3 pacientes con reumatismo articular agudo en estado crónico y 2 pacientes con reumatismo articular agudo que estaban sufriendo de complicaciones estreptocócicas agudas intercurrentes.

Se dió también un breve resumen de los resultados del tratamiento con penicilina en 389 casos de gonorrea.

No hay evidencia de que la penicilina fuera de algún valor en el tratamiento del reumatismo articular agudo, tanto en la etapa aguda como en la crónica. En pacientes con reumatismo articular agudo, acompañado de un promedio de sedimentación persistentemente alto, hubo, sin embargo, una reducción gradual en el promedio de sedimentación, después del uso de la penicilina.

La penicilina fué de un valor terapéutico dramático, en pacientes con reumatismo articular agudo que tenían complicaciones estreptocócicas; se piensa ahora que las sulfonamidas están contraindicadas en esta afección.

No se notó ningún efecto contraproducente de la penicilina sobre el reumatismo articular agudo.

Según ha sido observado por otros, la penicilina fué sumamente eficaz en el tratamiento de la gonorrea.

Concentración de la Penicilina en Varios Humores del Cuerpo Durante la Penicilinoterapia. Jean Van Cooke, M. D. y David Goldring, M. D. *The Journal of the Am. Med. Assoc.* Enero 13, 1945.

Un estudio hecho sobre la concentración de la penicilina en el suero sanguíneo y otros humores del cuerpo, principalmente en infantes y niños pequeños durante la terapia con penicilina, mostró lo siguiente:

Después de las inyecciones intramusculares, la concentración en la sangre llegó a su nivel más alto dentro de treinta minutos, en una hora era todavía moderadamente alta y descendió rápidamente durante la segunda hora, pero persistió a menudo con una concentración más baja por un período de tres a cuatro horas. En 1 caso se halló hasta ocho horas después de una inyección.

Las curvas de la sangre, halladas después de la inyección subcutánea, eran bastante semejantes a las que se hallaron después de la inyección intramuscular y aún 100,000 unidades inyectadas subcutáneamente, sólo produjeron un pequeño malestar.

Se halló la penicilina en el líquido céfalorraquideo, después de la inyección intramuscular e intraperitoneal, pero con una concentración mucho más baja que la de la sangre.

La penicilina inyectada intrarraquídeamente durante la meningitis aguda, persistió en concentraciones altas por veinticuatro horas, cuando se administraron grandes dosis y continuó en 1 caso hasta setenta y dos horas, después de haber suspendido las inyecciones intrarraquídeas. Cuando se inyectaron dosis relativamente más pequeñas por vía intrarraquídea, el nivel de veinticuatro horas era más bajo y no se halló penicilina en cuarenta y ocho horas.

Hubo alguna evidencia de que la penicilina inyectada por vía intrarraquídea pasó fácilmente de las meninges raquídeas a las cerebrales, pero con menos facilidad de las meninges cerebrales a las raquídeas.

La concentración de la penicilina en los tejidos subcutáneos y en los líquidos pleural y peritoneal tendía a aproximarse a la del suero sanguíneo.

Se halló que la concentración de la penicilina en la sangre y líquido céfalorraquideo era mucho más alta durante la insuficiencia renal que cuando la función renal era aparentemente normal en el mismo paciente.

No se halló ninguna estrecha relación entre las unidades de penicilina administradas por kilogramo de peso y la concentración a que se llegaba en la sangre, aunque se hallaron los niveles más altos, en aquéllos que recibían dosis relativamente grandes. En el mismo paciente, y con la misma dosificación, los niveles en la sangre tenían la tendencia a mantenerse constantes, pero se halló una considerable variación en los niveles logrados en diferentes pacientes, con una dosificación semejante. Hubo alguna evidencia de que la concentración en la sangre aumentó a un nivel más alto, después de la repetición de inyecciones a intervalos de dos a tres horas, que después de una dosis sola.

La continuación de inyecciones intramusculares o subcutáneas de penicilina, a intervalos de una hora, producirá un nivel constante y alto de penicilina en la sangre y humores de los tejidos y por lo menos, en los niños, este método tiene ciertas ventajas sobre la terapia intravenosa continua en casos clínicamente resistentes a la penicilina.

Administración de la Penicilina por Vía Rectal. (*Journal of the American Medical Association*—Mayo 5, 1945).

"Contrario a la opinión que durante largo tiempo prevaleció en este país de que la penicilina no debía ser administrada por vía rectal debido a la destrucción de la Penicilina por la penicilinasa, se ha demostrado que mediante la aplicación rectal se obtienen en la sangre niveles de penicilina eficaces y prolongados.

"Se ha experimentado ya con Penicilina Sódica en casos de infecciones por gonococos, neumococos y estreptococos hemolíticos.

Se están proyectando investigaciones clínicas en pacientes con gonorrea, neumonía y amigdalitis.

"También se están realizando estudios para determinar la técnica de administración, la adopción de una base retardatriz y el uso de otras sales de penicilina."

El Tratamiento de Infecciones con Penicilina. (*The New England Journal of Medicine*—Abril 12, 1945.)

"Informes preliminares indican que 60 inyecciones de 20,000 unidades cada una, administradas por vía intramuscular a intervalos de tres horas en un período de siete y medio días es probablemente la dosis mínima eficaz en sífilis primaria y secundaria. Tal vez serán necesarios tratamientos más largos o más intensos."

La Penicilina Para Administración Profiláctica.

"White y otros han demostrado que la Penicilina administrada intramuscularmente durante una semana antes y dos semanas después de una operación, en dosis de 150,000 unidades diarias, previene las infecciones piógenas postoperatorias en casos de lobectomía o neumonectomía."

Lo Inadecuado que Resulta la Estandardización de Dosis de Penicilina. (*The Journal of the American Medical Association*—Mayo 19, 1945.)

"En un estudio llevado a cabo con casos de uretritis por gonococos, se pudo observar que 70% de los casos curaron con una dosis de 100,000 unidades de penicilina. Sin embargo, dosis de 200,000 a 300,000 unidades de penicilina administradas en dosis intramusculares de 20,000 unidades cada tres horas parecieron ser más adecuadas, ya que un 89% y 97% de los casos curaron con esta dosis.

"Tres cultivos negativos tomados con intervalos semanales, tras la penicilinoterapia, parecen ser una indicación adecuada de una cura bacteriológica."

En este estudio se llama la atención sobre el hecho que no siempre una cura clínica es indicación de una cura bacteriológica, y se llega a la conclusión que en el tratamiento de la uretritis blenorrágica, resulta a veces inadecuado establecer una dosis fija para todos los casos.

Polineuritis del Embarazo. (*New York State Journal of Medicine*—Mayo 10, 1945.)

"Es reconocido el hecho que las embarazadas presentan a menudo diversas deficiencias. Debemos recordar el hecho que el feto extrae del organismo materno los ingredientes vitales para suplir sus necesidades. Muchos síntomas considerados hasta aquí como manifestaciones tóxicas del embarazo son en realidad el resultado de deficiencias vitamínicas y dietéticas.

"Actualmente está firmemente comprobado que la polineuritis gestacional es una deficiencia de Vitamina B_1. Esto es muy importante terapéuticamente, porque el reconocimiento precoz e inmediata administración de la Vitamina B_1 en dosis adecuadas nos permitirá llevar a cabo una cura total. Antes se consideraban estos síntomas como toxemia del embarazo. La polineuritis del embarazo está acompañada de vómitos, debilidad, fatiga, dolores de cabeza, dolores vagos en las extremidades superiores e inferiores e hiperestesia y parestesia. En muchos de estos casos después de haber instituído medidas para la toxemia, tales como la administración de glucosa, etc., no se ha notado mejoría, sino por el contrario el estado se ha empeorado. En cambio, la administración de grandes cantidades de Vitamina B_1 por vía intramuscular o intravenosa ha controlado o curado este estado. He empleado la administración intravenosa de una dosis de 200 mg. de Vitamina B_1 diaria con completo éxito."

Penicilinoterapia en Infecciones Oculares. (*Modern Medicine*—Mayo 1945.)

La Aplicación Local es Eficaz en Infecciones Locales Externas.

"La aplicación local de penicilina produce altas concentraciones de la droga en los tejidos del segmento anterior del globo ocular.

"La penicilina puede reemplazar al nitrato de plata en la profilaxia de la oftalmía blenorrágica del recién nacido y puede también ser usada para prevenir las infecciones oculares postoperatorias.

"Una concentración de 2,500 Unidades Oxford por c.c. de solución o de 2,500 unidades por gramo de ungüento, es recomendada para aplicación local.

"Para las infecciones profundas del ojo, la aplicación local, junto con la terapia sistémica, puede aumentar la concentración de la droga en el segmento posterior."

Tratamiento de la Endocarditis Bacterial con Penicilina. (*The New England Journal of Medicine*—Abril 26, 1945.)

"En 9 casos de endocarditis bacterial aguda, tratados con penicilina sódica en el Boston City Hospital durante 1944, la dosis generalmente usada fué de 25,000 unidades administradas intramuscularmente cada dos horas durante dos semanas. Siete de los pacientes continúan viviendo sin mostrar evidencias de infección activa.

"Los hallazgos actuales sugieren que un tratamiento precoz intenso con penicilina, mantenido durante un período adecuado, ofrece las mejores esperanzas de restablecimiento o control de la infección, en casos de la endocarditis bacterial subaguda y aguda. La dosis óptima y la duración del tratamiento no han sido aún determinadas.

"Se hace notar la importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento, así como el cuidado inteligente del convaleciente."

Efecto del Stilbestrol con Vitamino-Terapia en el Tratamiento de la Menopausia. (*New York State Journal of Medicine*—Abril 15, 1945.)

"Estudios realizados en siete pacientes con diferentes síntomas menopáusicos han demostrado el valor del tratamiento conjunto con stilbestrol y vitamina C."

La Penicilina en la Cirugía Dental. (*The Journal of the American Dental Association*—Mayo 1, 1945.)

"La penicilina es muy eficaz en los casos de infecciones dentales, según experimentos realizados con pacientes con pericoronitis, celulitis, alveolalgia e infecciones postoperatorias. En todos los casos, la penicilinoterapia dió resultados magníficos y rápidos.

"Parece ser que la combinación de inyecciones locales e intramusculares da excelentes resultados. Administrada junto con una solución de procaína y epinefrina, previene el dolor de la inyección intramuscular.

"Se observaron algunos efectos tóxicos."

La Penicilina en el Tratamiento de la Infección Vincent. (*The Journal of the American Dental Association*—Mayo 1, 1945.)

"La penicilina es aparentemente eficaz contra la infección Vincent, según los resultados obtenidos con un reducido número de pacientes.

"La aplicación local parece ser preferible, ya sea como colutorio, aplicación tópica o pulverizador, pero aun es necesario realizar investigaciones para poder determinar el mejor método de aplicación."

Penicilina Oral. Tomado de: *The Journal of the American Medical Association*, Mayo 12, 1945.

"La penicilina por vía oral es rápidamente absorbida al pasar al duodeno. Se obtiene un alto nivel de penicilina en la sangre si se protege la droga contra la acción inactivante que ejerce sobre ella el ácido clorhídrico estomacal, para lo cual se usa el hidróxido de aluminio con preferencia al bicarbonato de sodio."

"Se aconseja la administración de penicilina oral entre comidas, con el estómago virtualmente vacío, para obtener niveles más altos."

"No se observaron síntomas objetivos o subjetivos de toxicidad después de administrar dosis únicas de 100,000 y 200,000 unidades de penicilina por vía oral."

Comentario Editorial sobre Penicilina. Tomado de: *New York State Journal of Medicine*, Marzo 15, 1945.

"Según información obtenida durante un corto período de observación en pacientes con sífilis tratados con Penicilina, frecuentemente dosis menores de 600,000 unidades no curan, mientras que dosis de 600,000 a 1,200,000 unidades son generalmente seguidas de recaídas en proporción inversa al tamaño de la dosis."

"Como la cura biológica es más difícil en casos de larga duración, se usa generalmente una dosis de 2,400,000 U. en los casos asintomáticos cuya infección no pase de un año, considerando que la mayoría hayan pasado por la primera y segunda etapas."

"Se supone que aproximadamente un 10% de los casos requerirán repetición del tratamiento."

Transmisión de la Penicilina a Través de la Placenta. Tomado de: *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Mayo, 1945.

"Según informes de Herrel, Nichols y Heilman, 100,000 unidades de penicilina por vía intramuscular, en el último período del embarazo, producen en la circulación fetal un apropiado nivel bacteriostático de penicilina."

"Esto sugiere una amplia aplicación terapéutica de un agente relativamente no tóxico para el control de infecciones susceptibles a la penicilina que afectan a la madre y al feto. De todas las infecciones, la sífilis es la que merece mayor atención. La penicilina administrada durante el parto, a pacientes con infecciones gonocócicas, reduce la salpingitis blenorrágica postpartum y la oftalmía neonatorum blenorrágica. Administrada a pacientes con ruptura prolongada de las membranas, reduce en la madre la infección puerperal y aumenta en el feto la resistencia a la neumonía intrauterina."

La Penicilina en el Campo de la Dermatología y Sifilología. Tomado de: *U. S. Naval Medical Bulletin*, Marzo 1945.

"La Penicilina es sin duda la mejor droga disponible para el tratamiento de la sífilis. Causa una rápida desaparición del treponema de las lesiones superficiales, una pronta cicatrización de los procesos gomatosos, y una inversión del suero en la sangre y el líquido céfalo raquídeo por lo menos tan rápidamente como otras drogas. Es más innocua y mejor tolerada que cualquier otro antisifilítico."

"La Penicilina, administrada sistémica o localmente, es muy eficaz en la piodermia causada por organismos de cepas susceptibles. Controla temporalmente la furunculosis, si se administra sistémicamente. No es eficaz en los siguientes casos: acné pustular, eritema multiforme, micosis fungoides, dermatitis herpetiforme, eczema, infecciones por hongos y sarna."

Solución de Sulfatiazol Nebulizado para el Tratamiento de Infecciones Bronquiales. Tomado de: *Modern Medicine*, Abril 1945.

"La inhalación de sulfatiazol nebulizado en oxígeno (solución de sulfatiazol sódico al 5%) produce un marcado mejoramiento en una gran mayoría de pacientes con infecciones bronquiales resistentes a otros tratamientos."

Hierro Ferroso vs. Hierro Férrico. Tomado de: *Journal of the American Medical Association*, Abril 21, 1945.

"Estudios efectuados en seres humanos indican en general que el hierro ferroso es superior al hierro férrico."

"Basado en el aumento del hierro en el suero, así como desde el punto de vista del papel que desempeña el hierro en la nutrición, el hierro ferroso es absorbido mejor que el hierro férrico."

"En seres humanos el hierro ferroso es superior al hierro férrico; no se encontró diferencia alguna en su efecto sobre los perros. El hierro ferroso es posiblemente mejor tolerado por pacientes humanos que las sales férricas; que son más solubles, pero parece —según estudios recientes con hierro radioactivo—existir una diferencia en la utilización de las 2 formas de hierro por el hombre. En animales de experimentación esta diferencia no es tan obvia."

El Shock Eléctrico en el Tratamiento de la Demencia Paralítica. Tomado de: Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo Clinic, Abril, 1945.

"Hasta ahora se han recibido pocos reportes sobre el tratamiento de demencia paralítica mediante el shock eléctrico, pero se ha llegado a la conclusión de que por sí solo es peligroso. Sin embargo, el uso de curare conjuntamente con el shock eléctrico hace posible la aplicación de este tratamiento a muchos pacientes que de otra manera no podrían recibirlo."

"No se han reportado efectos secundarios."

El Uso del Bismuto en el Tratamiento de la Infección Vincent. Tomado de: *New York State Journal of Medicine*, Abril 1, 1945.

"El tratamiento de la angina de Vincent se ha facilitado mediante la administración de bismuto intramuscularmente. Se ha reducido la duración de la enfermedad, las recaídas han sido menos frecuentes y el alivio ha sido más rápido. No se han observado reacciones tóxicas. Esta terapéutica es económica, accesible y segura."

El Catarro Común no es Causado por Virus. Tomado de: *Northwest Medicine*, Febrero, 1945.

"En contra de la creencia popular, el catarro común no es causado invariablemente por un virus. La causa más corriente es el estreptococo hemolítico; la mayoría de las veces es un agravamiento agudo de una sinusitis crónica, y generalmente se presenta después de un enfriamiento. Puede prevenirse mediante dosis de sulfadiazina que probablemente evitan que los estreptococos viridans se conviertan en hemolíticos."

"Los catarros causados por virus y por alergias son menos frecuentes."

Las Vitaminas en el Tratamiento de las Enfermedades de la Boca. Tomado de: *The Journal of the American Dental Association*—Enero, 1945.

"La mayoría de los pacientes con enfermedades de los dientes y de las encías sufren de alguna forma de avitaminosis, generalmente de naturaleza múltiple."

"Una dosis diaria de 500 mg. de Vitamina C mejora y mantiene saludables las encías en un grado mayor que el tratamiento local sin terapéutica vitamínica. Administrada durante un largo período —por ejemplo un año o año y medio—es beneficiosa y no hace daño."

"El tratamiento de enfermedades de las encías solamente por medio de dietas no es adecuado si se desea mantener los tejidos saludables y bien nutridos."

Efectos Deletéreos del Clorhidrato de Privin. Tomado de: *The New England Journal of Medicine*, 232:333, Marzo 15, 1945.

"Durante el pasado año he notado un aumento en el número de pacientes que usaban a menudo Privin y que cierto número de ellos presentaban reacciones vasomotoras superpuestas a la coriza de la fiebre de heno o una exacerbación definida de los síntomas en casos de rinitis vasomotora hiperplástica típica."

"La mayoría de los pacientes examinados que habían usado Privin—en muchos casos no recetado por el médico—presentaban turgencia, palidez y mucha secreción acuosa. La apariencia es casi idéntica a la de los tipos hiperplásticos crónicos de rinitis vasomotora con una reacción vasomotora superpuesta. Nunca he visto tales reacciones después de usar efedrina o los astringentes sintéticos. Quiza éstos no producen los dramáticos efectos vasoconstrictores de Privin, pero al menos los pacientes no se habitúan a su uso continuo."—Dr. Irving W. Schiller.

Valor Terapéutico de la Sulfaguanidina en el Tratamiento de la Disentería Bacilar. (*American Journal of Diseases of Children*—Marzo, 1945.)

"Según estudios efectuados en un hospital general en Australia, el tratamiento con sulfaguanidina es más rápido que con sulfato de sodio.

"Todos los pacientes tratados con sulfaguanidina mostraron una rápida reducción en el número de evacuaciones durante el comienzo del tratamiento y una gran mejoría en su estado clínico.

"Estos pacientes mostraban una toxemia más baja, aumento del apetito y disminución del malestar y sensibilidad abdominal.

"No se observaron síntomas de toxicidad ni erupciones."

AGENTES NUTRITIVOS SQUIBB

Desnutrición Grave

PRODUCTO	POTENCIA	DOSIS PROMEDIO DIARIA
Levadura de Cerveza en Polvo Levadura de cerveza de alta potencia, cultivada especialmente para usarse como fuente del complejo de vitamina B, en forma de polvo grueso, que se mezcla fácilmente con líquidos. De sabor extraordinariamente agradable. 170 Gm. y 453 Gm.		28 a 85 Gm.

PRODUCTO	POTENCIA	DOSIS PROMEDIO DIARIA
VIBASICA (FORMULA BASICA VITAMINICA SQUIBB EN TABLETAS) **La fórmula descrita por Jolliffe y Spies.** **Frascos de 30.**	**(por tableta)** **10 mg. B_1** **5 mg. B_2** **50 mg. Nicotinamida** **100 mg. vitamina C**	**1 ó 2 tabletas**

Medicación Adicional

PRODUCTO	POTENCIA	DOSIS PROMEDIO DIARIA
Acido Ascórbico en Tabletas (R.N.N.O.) 25 Mg., 50 Mg. y 100 Mg. Frascos de 25 y 1000.		1 ó más tabletas
Ascorbicin, 100 Mg. Equivalentes a 100 mg. de ácido ascórbico por c.c. Ampolletas de 1 c.c. en cajas de 6 y 25.		1 c.c.
CAPSULAS HEBULON† **Extracto de Hígado derivado de 16 gm. de hígado fresco; Sulfato Ferroso Desecado, F.E.U., 0.13 gm.** **En frascos de 25 y 100.**	**(por cápsula)** **50 unidades B_1** **40 mg. Hierro (aprox.)** **Extracto de Hígado**	**6 cápsulas**
Clorhidrato de Piridoxina en Solución 25 Mg. por c.c. Vitamina B_6 Frascos de 5 c.c.		Experimental
Clorhidrato de Piridoxina en Tabletas—10 Mg. Frascos de 30. 25 mg. en frascos de 25.		Experimental
Clorhidrato de Tiamina en Solución 10 Mg. por c.c. Ampolletas de 1 c.c. en cajas de 3. Frascos de 10 c.c.		
Clorhidrato de Tiamina en Solución 50 Mg. por c.c. Ampolletas de 1 c.c. en cajas de 3 y 25. Frascos de 10 c.c. (R.N.N.O.)		
Clorhidrato de Tiamina en Solución 100 Mg. por c.c. Ampolletas de 1 c.c. en cajas de 3 y 25. Frascos de 10 c.c.		
Clorhidrato de Tiamina en Tabletas (R.N.N.O.) 3 Mg., 5 Mg. y 10 Mg. Frascos de 25, 100 y 1000.		1 tableta
Extracto de Hígado—15 Unidades por c.c. Inyección de Hígado, F.E.U. Frascos de 5 c.c.		
Febetin (Sulfato Ferroso con Vitaminas B en Tabletas*) Con cubierta "celtérica." † Sulfato Ferroso Desecado F.E.U., equivalente a 5 gr. Sulfato Ferroso hidratado F.E.U. En frascos de 100 y 1000.	(por tableta) 60 mg. Hierro (aprox.) 1 mg. B_1 1 mg. B_2 6 mg. Nicotinamida	3 tabletas

PRODUCTO	POTENCIA	DOSIS PROMEDIO DIARIA
Niacinamida en Solución—100 Mg. por c.c. Frascos de 5 c.c.		1 c.c.
Niacinamida en Tabletas—50 Mg. Frascos de 30.		3 tabletas
Pantotenato de Calcio en Tabletas—10 Mg. Frascos de 25.		Experimental
PARENTOSOL-B† **Clorhidrato de tiamina, riboflavina y niacinamida, puras, sintéticas. En solución para administración parentérica.** **Ampolletas de 1 c.c. en cajas de 6 y 25.**	**(por c.c.)** **10 mg. B_1** **4 mg. B_2** **200 mg. Nicotinamida**	**1 c.c.**
Riboflavina en Tabletas—1 Mg. Vitamina B_2 (G) Frascos de 30.		1 a 3 tabletas
Riboflavina en Tabletas—5 Mg. Frascos de 30.		1 tableta
Tiloquinona en Aceite Intramuscular† (R.N.N.O.) Menadiona en aceite de maíz, 2 mg. por c.c. Ampolletas de 1 c.c. en cajas de 6.		0.5 a 1 c.c.
Tiloquinona en Tabletas de 1 mg. Frascos de 50.		1 tableta
Tocoferex en Cápsulas† Cada cápsula contiene 50 mg. de tocoferoles naturales mixtos, equivalentes en actividad en vitamina E a 30 mg. de tocoferol alfa. Frascos de 25.		Profiláctica 1 a 3 cápsulas Terapéutica 5 cápsulas
Vitamina A en Cápsulas—25,000 Unidades Vitamina A derivada de aceite de hígados de pescado. Frascos de 25 y 1000.		1 cápsula
Vitamina B_1—Véase Clorhidrato de Tiamina Vitamina B_2—Véase Riboflavina Vitamina C—Véase Acido Ascórbico		
Vitamina D en Cápsulas—50,000 Unidades Frascos de 25.		1 cápsula
Vitamina E—Véase Tocoferex Vitamina K—Véase Tiloquinona		

Suplementos de Rutina

(Infancia, embarazo y deficiencias nutritivas *benignas*)

PRODUCTO	POTENCIA	DOSIS PROMEDIO DIARIA
Aceite de Hígado de Bacalao (R.N.N.O.) Una cucharadita suministra 6660 unidades de vitamina A y 660 unidades de vitamina D. Simple o con sabor a menta. Frascos de 118 c.c. y 355 c.c.	(por Gm.) 1800 unidades vit. A 180 unidades vit. D	1 cucharadita
Calfo-Rayol en Cápsulas Frascos de 100 cápsulas.	(por cápsula) 84 mg. Ca 330 unidades vit. D	6 cápsulas
Calfo-Rayol en Tabletas. Frascos de 25 tabletas.		3 tabletas
Complejo de Vitamina B en Cápsulas Frascos de 25 y 100.	(por cápsula) 2 mg. B_1 2 mg. B_2 10 mg. Nicotinamida 0.125 mg. Piridoxina (B_6) 2 mg. Acido Pantoténico 0.325 gm. Levadura de Cerveza	1 cápsula

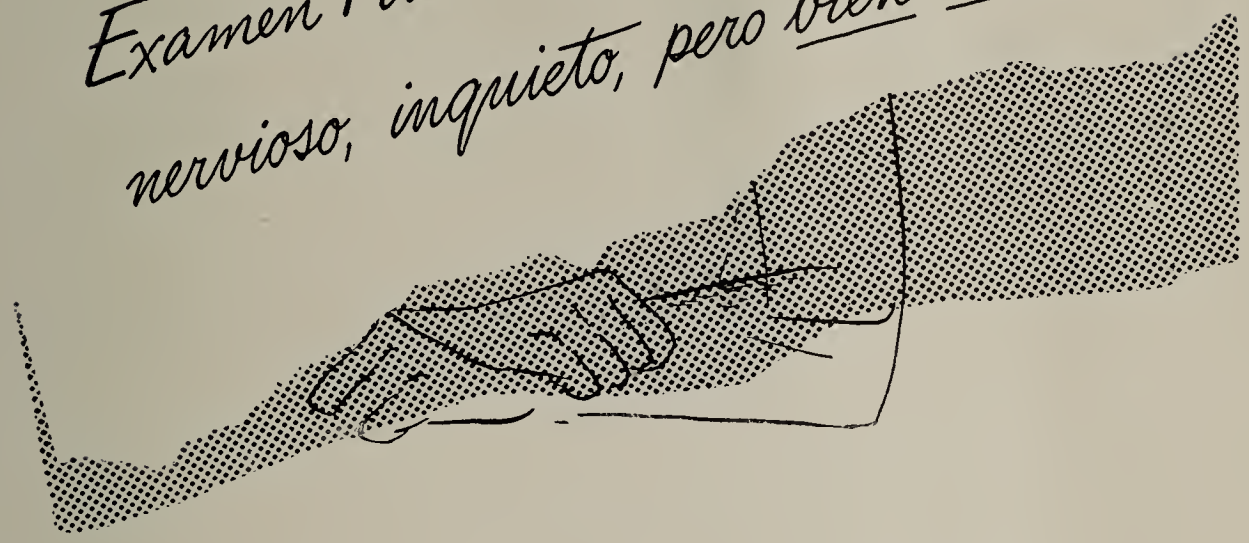
PRODUCTO	POTENCIA	DOSIS PROMEDIO DIARIA
FORMULA ESPECIAL VITAMINICA EN CAPSULAS **Fórmula de las cantidades diarias recomendadas en la dieta por la Junta de Alimentos y Nutrición del Consejo Nacional de Investigación para el tratamiento de deficiencias nutritivas benignas.** **Frascos de 25 y 100 cápsulas.**	**(por cápsula)** **5000 unidades vit. A** **800 unidades vit. D** **2 mg. B_1** **3 mg. B_2** **20 mg. Nicotinamida** **75 mg. vitamina C**	**1 cápsula**
Navitol en Cápsulas Frascos de 25.	(por cápsula) 5000 unidades vit. A 1000 unidades vit. D	1 cápsula
Navitol con Ergosterol Irradiado Potencia máxima de la F.E.U. Tres gotas suministran 5000 unidades de vitamina A y 1000 unidades de vitamina D. Frascos de 5 y 10 c.c.	(por Gm.) 65,000 unidades vit. A 13,000 unidades vit. D	3 gotas
NAVITOL-MALTA COMPUESTO† **Una cucharada suministra las cantidades diarias recomendadas en la dieta (Junta de Alimentos y Nutrición del Consejo Nacional de Investigación) de las vitaminas y minerales señalados aquí, para niños, con vitamina A y D adicionales.** **Frascos de 227 gm.**	**(1 cucharada)** **5000 unidades vit. A** **1000 unidades vit. D** **1.0 mg. B_1** **1.5 mg. B_2** **10.0 mg. nicotinamida** **10.0 mg. Hierro**	**1 cucharada**

* Producto nuevo; si no está disponible, escriba pidiendo información.

† "Hebulón", "Celtérica", "Parentosol-B", "Tiloquinona". "Tocoferex" y "Navitol" son marcas registradas de E. R. Squibb & Sons.

Impreso en E. U. A.

Examen Físico: Hombre de 28 años, nervioso, inquieto, pero bien nutrido



¿Hasta que punto bien nutrido?

"B. N." puede escribirse rápida y fácilmente, sin que esto signifique, sin embargo, que existe un buen estado nutritivo.

¿Hasta qué punto podemos decir que está bien nutrido el paciente diabético, el hipertenso o el que sufre de úlcera péptica? Sólo un examen cuidadoso determinará si existe una deficiencia nutritiva como resultado de su dieta especial.

Según Spies,[1] "las deficiencias atípicas severas, a semejanza de otras formas de deficiencias nutritivas, pueden corregirse, con éxito, por medio de la aplicación de cuatro principios esenciales." Uno de éstos consiste en la administración de las cuatro vitaminas hidrosolubles más importantes, *en altas dosis.*

Vibásica (Fórmula Básica Vitamínica) Squibb es el resultado de las experiencias clínicas de Spies y Jolliffe[1,2] y Smith[3]—*y consiste en la misma fórmula usada por ellos.*

Cada Tableta Vibásica (Fórmula Básica Vitamínica Squibb) contiene: clorhidrato de tiamina 10 mg., niacinamida 50 mg., riboflavina 5 mg. y ácido ascórbico 100 mg.

Vibásica (Fórmula Básica Vitamínica) SQUIBB

1. Spies, Tom D.; Cogswell, Robert C., and Vilter, Carl: J.A.M.A. (Nov. 18) 1944. Spies, Tom D.: Med. Clin. N. Am. 27:273, 1943. 2. Spies, Tom D.: J.A.M.A. 122:911 (July 31) 1943. 3. Jolliffe, Norman, and Smith, James J.: Med. Clin. N. Am. 27:567 (March) 1943.

QUIMICOS MANUFACTUREROS SIRVIENDO A LA PROFESION MEDICA DESDE 1858

El ingrediente de valor inapreciable

EN la Ciudad de Bagdad vivía el Sabio Hakeem, a quien mucha gente acudía en demanda de su inspirado consejo, que él prodigaba con generosidad y sin pedir recompensa.

Ante Hakeem llegó un día un apuesto mozo que había recibido poco en cambio de lo mucho que había gastado. El joven inquirió: "Díme, Buen Sabio, ¿qué debo hacer para recibir lo justo a cambio de mi dinero?"

Y contestó Hakeem: "Una cosa que se compra o se vende no tiene valor, a menos que contenga aquello que no puede comprarse ni venderse. Busca siempre el Ingrediente de Valor Inapreciable."

Preguntó el joven: "Pero, ¿qué es el Ingrediente de Valor Inapreciable?"

Habló entonces el Sabio y dijo: "Hijo mío, el Ingrediente de Valor Inapreciable de todo producto, es el Honor y la Integridad de quien lo fabrica. ¡Fíjate en su nombre antes de comprar!"

E·R·SQUIBB & SONS

QUIMICOS MANUFACTUREROS ESTABLECIDOS EN EL AÑO 1858

Durante más de ochenta años, la Casa Squibb ha trabajado íntimamente con la profesión médica en la preparación de productos medicinales destinados a aliviar el dolor, a destruir o evitar la infección y a prevenir la muerte prematura. En millones de hogares el Sello de la Casa Squibb es hoy un símbolo de confianza que identifica productos de positivo mérito.